
Alkinylether von Glucanen als Intermediate für Glycostrukturen

Von der Fakultät für Lebenswissenschaften
der Technischen Universität Carolo-Wilhelmina
zu Braunschweig
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)
genehmigte
D i s s e r t a t i o n

von Christian Bork
aus Leipzig

1. Referentin:	Professorin Dr. Petra Mischnick
2. Referent:	Honorarprofessor Dr. Stefan Sostmann
eingereicht am:	07.08.2013
mündliche Prüfung (Disputation) am:	25.10.2013

Druckjahr 2014

Vorveröffentlichungen der Dissertation

Teilergebnisse aus dieser Arbeit wurden mit Genehmigung der Fakultät für Lebenswissenschaften, vertreten durch die Mentorin der Arbeit, in folgenden Beiträgen vorab veröffentlicht:

Publikationen

Vollmer, A., Voiges, K., Bork, C., Fiege, K., Cuber, K., Mischnick, P., Comprehensive analysis of the substitution pattern in dextran ethers with respect to the reaction conditions, *Anal. Bioanal. Chem.*, **2009**, 395, 1749-1768.

Tahir, M. N., Bork, C., Risberg, A., Horst, J. C., Komoß, C., Vollmer, A., Mischnick, P., Alkynyl Ethers of Glucans: Substituent Distribution in Propargyl-, Pentynyl- and Hexynyldextrans and -amyloses and Support for Silver Nanoparticle Formation, *Macromol. Chem. Phys.*, **2010**, 211, 1648-1662.

Tagungsbeiträge

Bork, C., Tahir, M. N., Semyonov, D., Shimoni, E., Mischnick, P., Pentynyl and Hexynyl Derivatives of Dextrans and Amylose, SCM-5 - Fifth International Symposium on the Separation and Characterization of Natural and Synthetic Macromolecules, 26.–28.01.2011, Amsterdam, Niederlande, Posterbeitrag.

Danksagung

Ich möchte allen danken, die mich während meiner Promotion und bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Zuerst danke ich besonders meiner Mentorin Frau **Prof. Dr. Petra Mischnick** für die interessante Aufgabenstellung, die intensive Betreuung und ständige Diskussionsbereitschaft sowie Unterstützung während meiner Arbeit. Ich danke ihr auch für die Möglichkeit an Fachtagungen teilzunehmen und für die gute Arbeitsatmosphäre.

Herrn **Prof. Dr. Stefan Sostmann** danke ich für die Erstellung des Zweitgutachtens und für sein Mitwirken in der Prüfungskommission. Ich danke Herrn **Prof. Dr. Stefan Schulz** für den Vorsitz der Prüfungskommission.

Für die finanzielle Unterstützung danke ich der VolkswagenStiftung mit dem Niedersächsischen Vorab sowie Dow Wolff Cellulosics.

Bei **Dr. Eyal Shimoni** und **David Semyonov** vom Technion – Israel Institute of Technology in Haifa bedanke ich mich für die Rasterelektronenmikroskopie-Messungen.

Herrn **Dr. Heinrich Lünsdorf** vom Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung danke ich für die Transmissionselektronenmikroskopie-Messungen.

Ich danke **Dr. Ulrich Papke** und **Dr. Till Beuerle** für die hochauflösenden ESI- und GC-Massenspektren. Mein Dank gilt auch **Karin Kadhim** und **Christiane Schmidt** für zahlreiche ATR-IR- sowie ICP-OES-Messungen. **Dr. Volker Knollmann** danke ich für das Korrekturlesen.

Allen **Mitarbeitern des Instituts für Lebensmittelchemie** möchte ich meinen Dank für die fachliche Unterstützung und die gute Arbeitsatmosphäre aussprechen. Hierbei möchte ich insbesondere **Marita Baum** für die Unterstützung bei kleineren und größeren Problemen sowie **Carola Balcke** für die Hilfe in Literaturfragen und für die Durchsicht der englischen Zusammenfassung danken.

Dem **Arbeitskreis Mischnick**, sowohl den ehemaligen als auch aktuellen Mitgliedern, danke ich für die sehr gute Zusammenarbeit, die fachlichen Diskussionen und die tolle Arbeitsatmosphäre. Ich danke Euch allen für die Motivation und dafür dass ihr immer an mich geglaubt habt. Insbesondere **Dr. Antje Harling** danke ich für viele Hinweise und das Korrekturlesen. Bei **Kristin Voiges** möchte ich mich für die MALDI-Messungen, die sie in

Stockholm aufgenommen hat, sowie für die Alditolacetatanalytik, die wertvollen Tipps und die schöne Zusammenarbeit bedanken. Ich danke **Marko Rother** für zahlreiche interessante Diskussionen, die vielen Hinweise und auch für die Zeit außerhalb des Labors. **Julia Cuers** danke ich für die zahlreichen Problemlösungen und dafür, dass sie immer ein offenes Ohr für mich hatte. **Dr. Inga Unterrieser** danke ich für die Tipps die mich in meiner Arbeit vorangebracht haben. Ich danke **Silke Lehmann** dafür, dass sie bei allen Problemen in allen Lebenslagen immer einen guten Rat für mich hatte. Ebenso danke ich **Dr. Kathrin Fiege, Dr. Anne Adden, Dr. Andreas Bösch, Franziska Lilie** sowie **Romy Müller, Miguel Silva Valverde, Nicole Deister, Matthias Bol** und **Marvin Winkler** für die Unterstützung. **Dr. Muhammad Nazir Tahir** danke ich, dass er mir einige Proben zur Verfügung gestellt hat.

Ich danke Euch allen für die schöne Zeit!

Meiner Familie und meinen Freunden danke ich ganz herzlich für die ausdauernde Unterstützung während dieser Arbeit.

**Alkinylether von Glucanen
als Intermediate für
Glycostrukturen**

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Glucane	1
1.1.1	Dextran und Dextranderivate	4
1.1.2	Amylose und Amyloserverivate	9
1.1.3	Cellulose und Cellulosederivate	11
1.2	Alkylierungen von Kohlenhydraten	15
1.2.1	Lösungsmittel für Alkylierungen	16
1.2.2	Basen für Alkylierungen	17
1.3	Alkinylderivate von Kohlenhydraten	19
1.3.1	„Click“-Reaktion	22
1.3.1.1	Monosaccharide	27
1.3.1.2	Oligosaccharide	30
1.3.1.3	Polysaccharide	31
1.3.1.4	Glycostrukturen	33
1.3.1.5	Triazolstrukturen ohne Kohlenhydrate	36
1.4	Analytik von Kohlenhydratderivaten	39
1.4.1	Substituentenverteilung über die Polymerketten	39
1.4.2	Substituentenverteilung innerhalb der Polymerkette	39
1.4.3	Substituentenverteilung innerhalb der Monomere	40
1.4.4	Vergleich mit mathematischen Modellen	45
2	Zielsetzung	49
3	Pentiny- und Hexiny-Glucane	51
3.1	<i>O</i> -Alkinyldextran	54
3.1.1	ATR-IR-Spektroskopie von Alkinyldextranen	56
3.1.2	Analyse des Substitutionsmusters von Alkinyldextranen mittels GC	59
3.1.3	NMR-Spektroskopie von Alkinyldextranen	66
3.1.4	Elementaranalyse von Alkinyldextranen	69
3.2	<i>O</i> -Alkinylamylose	71
3.2.1	ATR-IR-Spektroskopie von Alkinylamylosen	73
3.2.2	Analyse des Substitutionsmusters von Alkinylamylosen mittels GC	75
3.2.3	NMR-Spektroskopie von Alkinylamylosen	81
3.2.4	Elementaranalyse von Alkinylamylosen	82
3.3	SEM-Aufnahmen	83
3.4	<i>O</i> -Pentinylmethylcellulose	85

3.4.1	ATR-IR-Spektroskopie von Pentinylmethylcellulosen	86
3.4.2	Analyse des Substitutionsmusters von Pentinylmethylcellulosen mittels GC	87
3.4.2.1	Methylmuster	91
3.4.2.2	Pentinylmuster	94
3.4.3	NMR-Spektroskopie von Pentinylmethylcellulosen	97
3.4.4	Elementaranalyse von Pentinylmethylcellulosen	98
3.4.5	ESI-MS von Pentinylmethylcellulosen.....	99
3.5	Metallkomplexierung.....	100
3.5.1	Silberkomplexierungen von Pentinyl- und Hexinyl-Dextranen und Amylosen	102
3.5.1.1	ATR-IR-Spektroskopie.....	102
3.5.1.2	TEM-Aufnahmen.....	104
3.5.1.3	Bestimmung des Ag-Gehaltes mittels ICP-OES und Elementaranalyse	107
3.5.2	Silberkomplexierungen von Pentinylmethylcellulosen	110
3.5.2.1	ATR-IR-Spektroskopie	110
3.5.2.2	Elementaranalyse	110
3.6	„Click“-Derivate der Pentinylmethylcellulosen	111
3.6.1	ATR-IR-Spektroskopie von „Click“-Derivaten der Pentinylmethylcellulosen	113
3.6.2	Analyse des Substitutionsmusters von „Click“-Derivaten der Pentinylmethylcellulosen mittels GC	115
3.6.3	Elementaranalyse von „Click“-Derivaten der Pentinylmethylcellulosen	120
3.6.4	ESI-MS von „Click“-Derivaten der Pentinylmethylcellulosen	122
4	Glycoarchitekturen	129
4.1	Cyclodextrine.....	130
4.2	Kernmoleküle	135
4.3	Kopplungs-Reaktionen zum Aufbau von Glycostrukturen	141
5	Zusammenfassung und Ausblick	153
6	Summary and Outlook	157
7	Experimenteller Teil	161
7.1	Chemikalien.....	161
7.2	Geräte und Materialien	163
7.3	Synthesevorschriften	170
7.3.1	Pentinyl- und Hexinyl-Dextrane und Amylosen	170
7.3.2	Pentinylmethylcellulosen.....	172
7.3.3	PyMC 1A-amin – „Click“-Reaktion von Pentinylmethylcellulose mit Aminoethylazid	173

7.3.4	PyMC 1B-thiol – „Click“-Reaktion von Pentinylmethylcellulose mit Thiopropylazid.....	174
7.3.5	PyMC 2A-carboxy – „Click“-Reaktion von Pentinylmethylcellulose mit Carboxypropylazid.....	175
7.3.6	Permethylierung von Dextran zur Bestimmung des Verzweigungsgrades	176
7.3.7	Methylierung von Cyclodextrin	178
7.3.8	Ringöffnung von methyliertem Cyclodextrin	179
7.3.9	3-Brompropylglycosid (8).....	181
7.3.10	Tetra- <i>O</i> -propargyl-pentaerythrit (21) und Tetra- <i>O</i> -pentinyl-pentaerythrit (27)	182
7.3.11	3-Azido-1-propanol (28)	183
7.3.12	3-Brompropylacetat (30).....	184
7.3.13	3-Azidopropylacetat (31)	185
7.3.14	Umsetzung des Tetra- <i>O</i> -propargyl-pentaerythrits mit dem Maltooligosylchlorid <i>in situ</i>	186
7.3.15	Umsetzung von Tetra- <i>O</i> -pentinyl-pentaerythrit mit 3-Azido-1-propanol und 3-Azidopropylacetat.....	187
7.3.16	CuBr katalysierte Kopplungen von Tetra- <i>O</i> -propargyl-pentaerythrit und Tetra- <i>O</i> -pentinyl-pentaerythrit mit 3-Azido-1-propanol und 3-Azidopropylacetat.....	189
7.3.17	Methyl-2,3,4,6-tetra- <i>O</i> -methyl- α,β -D-glucopyranosid (34)	191
7.3.18	2,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -methyl-glucoseazid (35)	192
7.3.19	Umsetzungen von Tetra- <i>O</i> -propargyl-pentaerythrit und Tetra- <i>O</i> -pentinyl-pentaerythrit mit Tetra- <i>O</i> -methylglucoseazid	194
7.4	Silberacetylide.....	196
7.5	Derivatisierung für die GC- und ESI-MS-Analytik.....	198
7.5.1	Methanolyse	198
7.5.2	Trimethylsilylierung.....	199
7.5.3	Acetylierung.....	199
7.5.4	Partielle Methanolyse.....	199
8	Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen und Symbole	201
9	Literatur	205
A	Anhang	221
A.1	Syntheseparameter	221
A.2	Berechnungen des Substitutionsgrades aus Elementaranalysen	224
A.3	ECR-Faktoren und Molekulargewichte	232

1 Einleitung

Kohlenhydrate werden durch Photosynthese der grünen Pflanzen biosynthetisch aufgebaut. Aber auch Algen, Tiere, Pilze und Mikroorganismen enthalten Kohlenhydrate. Sie erfüllen vielfältige Funktionen, z. B. als strukturbildende und Gerüstsubstanzen, Energiespeicher und Reservestoffe, als wasserbindende Substanzen oder auch in biologischen Erkennungsprozessen. Gerüstsubstanzen dienen z. B. als Baustoffe wie in Holz und Reservestoffe z. B. als Nahrungsmittel wie Getreide. Auch im technisch-industriellen Bereich sind Kohlenhydrate wichtige Rohstoffe. Sie bilden den größten Anteil der Biomasse der Erde.^[1-4]

Kohlenhydrate leiten sich von Aldosen (Polyhydroxyaldehyde) oder Ketosen (Polyhydroxyketone) ab. Dadurch besitzen sie eine hohe Funktionalität und die Fähigkeit verschiedener Verknüpfungen von Monomeren zu Oligomeren (Oligosaccharide), Polymeren (Polysaccharide) und Organisation zu höheren Strukturen. Regio- und Stereochemie der Verknüpfungen bestimmen Kettenkonformation und Eigenschaften. Die verbleibenden Hydroxygruppen bieten die Möglichkeit weiterer Funktionalisierungen.^[1-4]

Eine Gruppe der Polysaccharide, die Glucane, werden im folgenden Abschnitt genauer betrachtet.

1.1 Glucane

Glucane sind Polysaccharide, die ausschließlich aus D-Glucose aufgebaut sind. Diese sind über glycosidische Bindungen miteinander verknüpft. Sie können nach der Stereochemie der glycosidischen Bindung in α -Glucane und β -Glucane unterteilt werden (Abb. 1.1). Die Glucosebausteine können über verschiedene Positionen verknüpft sein. Der Überschuss an Funktionalität in den anderen Positionen kann für Verzweigungen oder andere chemische Modifizierungen genutzt werden.

Eine exemplarische Übersicht der verschiedenen Glucane, der entsprechenden Produzenten bzw. Quellen und der verschiedenen Strukturen und Verzweigungsmuster ist in Tab. 1.1 gezeigt. Dabei sind α - und β -Glucane getrennt aufgelistet. Die verschiedenen Produzenten und Quellen der Glucane sind Pflanzen, Bakterien, Algen, Pilze, Tiere und Menschen.^[4,5]

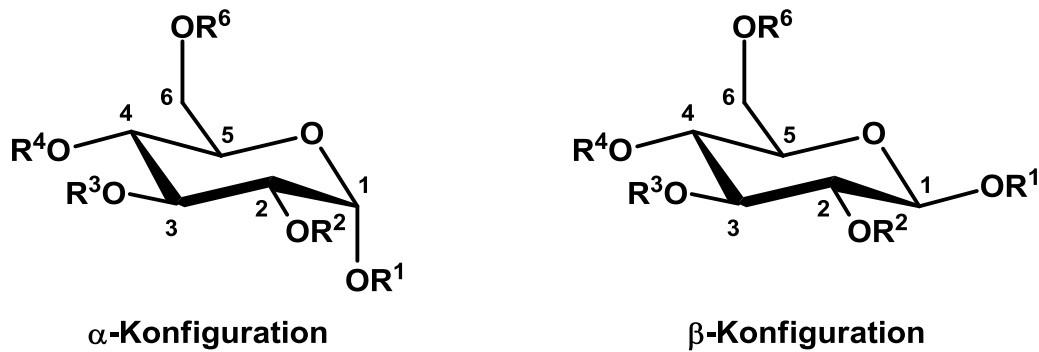


Abb. 1.1: Grundstruktur eines Glucans, die D-Glucose, in α - oder β -Konfiguration.
 R^1 bis R^6 = H oder Kettenbausteine.

Tab. 1.1: Übersicht verschiedener Glucane (nach Heinze^[5] und Vollmer^[4]).

D-Glucan	Quellen/Produzenten	Struktur
<i>α-Glucane</i>		
Dextran	Bakterien	α -1,6-Hauptkette α -1,3-, α -1,2-, α -1,4-Verzweigungen
Glycogen	Tiere, Mensch	α -1,4-Hauptkette α -1,6-Verzweigungen
Mutan	Bakterien	α -1,3-Hauptkette α -1,6-Verzweigungen
Pullulan	Pilze	α -1,6-verknüpfte Maltotriose-Einheiten
Stärke	Pflanzen	
Amylopektin		α -1,4- und α -1,6-Kette
Amylose		α -1,4-Kette
<i>β-Glucane</i>		
Cellulose	Pflanzen, Bakterien, Algen, Pilze	β -1,4-Kette
Curdlan	Bakterien	β -1,3-Kette
Laminarin	Algen	β -1,3- und β -1,6-Hauptkette β -1,6-Verzweigungen
Lichenin	Pflanzen, Algen	β -1,3- und β -1,4-Hauptkette
Schizophyllan	Pilze	β -1,3-Hauptkette β -1,6-Verzweigungen
Scleroglucan	Pilze	β -1,3-Hauptkette β -1,6-Verzweigungen

α -D-Glucane

Die wichtigsten α -Glucane Dextran und Stärke (bestehend aus Amylopektin und Amylose) werden in den Abschnitten 1.1.1 und 1.1.2 gesondert und ausführlicher behandelt.

Eine ähnliche Rolle wie die Stärke als Energiespeicher der Pflanzen nimmt das Glycogen bei Tieren und Menschen ein. Es wird auch als „tierische Stärke“ oder Leberstärke bezeichnet.^[6] Glycogen besteht, ähnlich wie Amylopektin, aus einer α -1,4-verknüpften Hauptkette und α -1,6-Verzweigungen, allerdings ohne eine Clusterstruktur.^[7]

Das klebrige und wasserunlösliche Mutan besteht aus einer α -1,3-verknüpften Hauptkette mit α -1,6-Verzweigungen.^[8,9] Es wird von Bakterien (z. B. *Streptococcus mutans* oder *Streptococcus sobrinus*) produziert und spielt eine Rolle bei Karies-Zahnerkrankungen und Zahnbelag.^[8]

Pullulan dagegen ist wasserlöslich und wird extrazellulär von bestimmten Pilzarten wie *Aureobasidium pullulans* gebildet. Es ist ein lineares Polymer mit α -1,6-verknüpften Maltotriose-Einheiten.^[5,10] Diese wiederum bestehen aus drei α -1,4-verknüpften D-Glucose-Einheiten. Pullulan kann somit strukturell zwischen Amylose (siehe 1.1.2) und Dextran (siehe 1.1.1) angesiedelt werden.^[5] Pullulan und Pullulanderivate finden Anwendung im biomedizinischen Bereich.^[10]

β -D-Glucane

Das wichtigste β -Glucan, die Cellulose, wird in Abschnitt 1.1.3 ausführlich beschrieben.

Ähnlich wie Cellulose ebenfalls ein lineares Glucan ist das – allerdings β -1,3-verknüpfte – Curdlan. Es wird von den Bakterien *Alcaligenes faecalis* und *Agrobacterium biovar* produziert, ist hochkristallin und neigt zu Gelbildung.^[5,11] Vorkommen von Curdlan zeigen sich in verschiedenen Organismen wie Pilzen, Hefen, Algen, Bakterien und höheren Pflanzenarten. In Japan werden kommerziell etwa 700 Tonnen jährlich produziert.^[5]

Ebenfalls β -1,3-verknüpft ist das Scleroglucan, allerdings ist im Mittel an jeder dritten Einheit eine β -1,6-verknüpfte einzelne Glucoseeinheit als Seitenkette. Es wird von Pilzen des Typs *Sclerotium glaucum* und anderen *Sclerotium* Arten gebildet.^[5] Verwendung findet es in industriellen, kosmetischen und pharmazeutischen Produkten, in der Biomedizin und im Lebensmittelbereich.^[12]

Die gleiche primäre Struktur wie Scleroglucan hat das Schizophyllan. Dieses wird allerdings von dem Pilz *Schizophyllum commune* produziert.^[5,13] Es bildet eine helicale Struktur aus, mit der beispielsweise Nanofaser-Compositstrukturen untersucht wurden.^[13]

Ebenso eine β -1,3-verknüpfte lineare Struktur mit kleinen Anteilen von β -1,6-Verknüpfungsstellen hat das Laminarin, welches von den marinen Braunalgen *Laminaria japonica* gebildet wird.^[14]

Ein β -1,4-verknüpftes Homopolysaccharid mit β -1,3-verknüpften Anteilen ist das Lichenin. Lichenin ist mit 6–8 % in Hafer und Gerste, in geringeren Mengen bis 2 % auch in Weizen und Roggen enthalten. In den Algen „Irish Moss“ oder „Carrageen“ kommt es in größeren Konzentrationen vor. Es wird in der Lebensmittelindustrie eingesetzt.^[1]

Ein großes Forschungsfeld sind verschiedenste Derivate der Glucane. Häufig wurden und werden die entsprechenden Esterderivate untersucht, die allerdings alkalilabil sind.^[5] In anderen Umgebungen sind diese jedoch stabil und die prinzipielle Hydrolysierbarkeit ist für den Abbau in der Umwelt auch vorteilhaft. Als stabilere Alternative bieten sich die Etherderivate an.

Im Arbeitskreis Mischnick wurden in vorangegangenen Arbeiten verschiedene Ether von Glucanen untersucht. Neben Alkenyldextranen und -glucosen^[4] waren Aminopropyl-^[15] und Propargylstärke^[16] sowie Propargyl- und Pentinyldextrane^[17,18] ebenso wie Cyanoethyl-dextrane und -pullulane^[19] Gegenstand vorausgegangener Forschungsvorhaben.

In den folgenden Abschnitten werden die Polyglucane sowie einige ihrer Derivate, die in der vorliegenden Arbeit verwendet werden, Dextran (siehe 1.1.1), Amylose (siehe 1.1.2) und Cellulose (siehe 1.1.3) genauer betrachtet.

1.1.1 Dextran und Dextranderivate

Der Name „Dextran“ wurde zuerst im Jahr 1874 von Scheibler erwähnt.^[20] Bei der Saftgewinnung aus Zuckerrüben untersuchte er ein Verdickungsmittel, welches er als Kohlenhydrat mit der empirischen Formel $C_6H_{10}O_5$ identifizierte und das eine große positive optische Rotation besaß.^[20,21] Schon zuvor, im Jahr 1861, fand Pasteur ein Verdickungsmittel in Wein und identifizierte Mikroorganismen als Ursache.^[4,21,22] Später, im Jahr 1878 benannte van Tieghem die produzierenden Bakterien als *Leuconostoc mesenteroides*.^[21,23] Weitergehende Untersuchungen zeigten, dass Dextran von verschiedenen, meist grampositiven, wahlweise anaeroben, bakteriellen Spezies (Kokken), wie z. B. *Leuconostoc* und *Streptococcus* aus Saccharose gebildet werden kann und keine streng einheitliche Substanz ist.^[21,24]

Dextrane sind α -1,6-verknüpfte Homoglucane, die aus Saccharose mit Hilfe des Enzyms Dextranaccharase (z. B. durch die Spezies *Leuconostoc ssp.*) hergestellt werden. Neben der 1,6-Hauptkette können Verzweigungen an Position O-3 und, abhängig vom verwendeten Mikroorganismus/Bakterium, auch an den Positionen O-2 und O-4 auftreten. In Abb. 1.2 ist ein exemplarischer Ausschnitt der Struktur mit α -1,6-Hauptkette und einer α -1,3-Verzweigung mit Disaccharidkette dargestellt. Der Grad der Verzweigung ist je nach Quelle unterschiedlich. Die Struktur von Dextranen kann durch optische Rotation, Infrarotspektroskopie, durch Periodatoxidation oder detaillierter durch Methylierungsanalyse bestimmt werden.^[24,25] Darüber hinaus können auch Enzyme in Kombination mit Dünnschichtchromatographie, Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (high performance liquid chromatography, HPLC) oder Kernresonanzspektroskopie (nuclear magnetic resonance, NMR-Spektroskopie) zur Strukturbestimmung eingesetzt werden.^[21,24]

Bei den von verschiedenen Bakterienstämmen *Leuconostoc mesenteroides* gebildeten Dextranen können Anteile der α -1,6-Verknüpfungen von 50 % bis 95 % und Anteile der optionalen α -1,3-Verknüpfungen von 3 % bis 50 % auftreten. Es können auch Anteile der α -1,2-Verknüpfungen von 27 % bis 35 % und Anteile der α -1,4-Verknüpfungen von 13 % vorkommen. Bei den von den Spezies *Streptococcus* gebildeten Dextranen können die Anteile der α -1,6-Verknüpfungen von 4 % bis 90 % und die Anteile der α -1,3-Verknüpfungen von 10 % bis 96 % reichen.^[21,24] Bei den in dieser Arbeit verwendeten Dextranen von *Leuconostoc* wurde der Verzweigungsgrad nach Permethylierung der Dextrane mit anschließender Hydrolyse, Reduktion und Acetylierung (Alditolacetatmethode^[26]) oder nach Methanolyse und Trimethylsilylierung mittels Gaschromatographie (GC-FID) bestimmt. Für die hier verwendeten Dextrane mit M_w 6000 g/mol beträgt er ca. 4,4 % und für M_w 40 000 g/mol ca. 5,0 %, jeweils in Position O-3.^[4] Weitere Informationen dazu sind in den Abschnitten 3.1.2 und 7.3.6 zu finden. Dextrane sind in Molekulargewichten zwischen 1000 g/mol bis hin zu 2 000 000 g/mol kommerziell erhältlich.^[24,27,28] Die Polydispersität nimmt mit höherem Molekulargewicht zu, d. h. die Verteilung der Molmassen wird breiter. Ursache ist die Zunahme der Langkettenverzweigung bei höherem Molekulargewicht. Bei geringem Molekulargewicht von weniger als 2000 g/mol sind die Moleküle in wässriger, verdünnter Lösung stäbchenförmig. Bei höherer Konzentration und höherem Molekulargewicht verschlaufen sich die Ketten ineinander und bilden Netzwerke und Knäuel.^[24] Die spezifische optische Rotation beträgt $+195^\circ$ bis $+201^\circ$ (Natrium-D-Linie bei 25 °C in Wasser).^[4,24,28]

Dextrane gelten als die wichtigsten von Bakterien produzierten Polysaccharide für die medizinische und industrielle Anwendung.^[24] Jährlich erscheinen mehr als 1000 Publikationen, die sich mit Dextranen beschäftigen.^[27] Das betont das wissenschaftliche Interesse und die Wichtigkeit dieser Substanzen und ihrer Derivate.

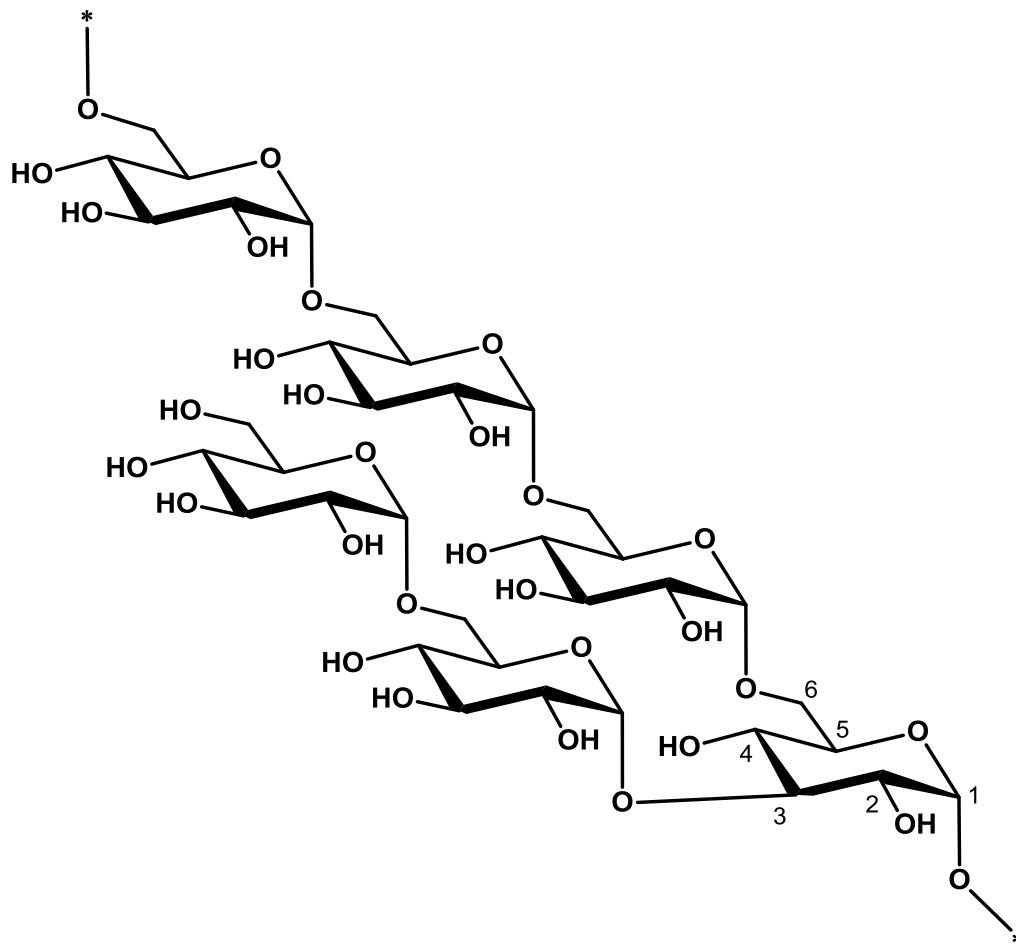


Abb. 1.2: Strukturausschnitt eines Dextrans mit α -1,6-verknüpfter Hauptkette und α -1,3-Verzweigung.

Industriell bedeutsam werden Dextrane mit dem Bakterienstamm *Leuconostoc mesenteroides* NRLL B512F und dem Enzym Dextranaccharase aus Saccharose mittels Fermentation für 24 bis 48 Stunden im Batch-Verfahren bei einem pH-Wert von etwa 7 und bei einer Temperatur von 25 °C produziert. Das komplexe Reaktionsmedium enthält neben einer optimalen Saccharosekonzentration von 2 % bis 10 % noch Hefeextrakt, sauer hydrolysiertes Kasein, Maisquellwasser oder Malzextrakt, Pepton- oder Tryptonzusätze sowie Kalziumsalze und Phosphate. Das Dextran wird anschließend durch Fällung in Ethanol oder Methanol gewonnen.^[4,24] Bei dem erhaltenen Dextran sind die Anteile etwa 90 % α -1,6-Verknüpfungen sowie jeweils 5 % α -1,3,6- und α -1,3-Verknüpfung. Die Länge der Seitenketten beträgt eine Glucoseeinheit (40 %), zwei Glucoseeinheiten (45 %) oder mehr als zwei Glucoseeinheiten (15 %).^[24,27,28]

Die weltweite kommerzielle Produktion von Dextran und seinen Derivaten wird auf etwa 2000 bis 2600 Tonnen pro Jahr geschätzt.^[24,29] Im Gegensatz zu anderen Kohlenhydraten und ihren Derivaten, beispielsweise auf Cellulose- oder Stärkebasis, sind Dextrane allerdings vergleichsweise teuer (im Mittel etwa 200 €/kg)^[29] und die kommerziellen Verwendungsmöglichkeiten dadurch eingeschränkter.^[4]

Trotz des hohen Preises finden Dextrane jedoch breite Verwendung in medizinischen und biomedizinischen Bereichen.^[30] Gründe dafür sind die gute Löslichkeit in Wasser und anderen Lösungsmitteln sowie die Biokompatibilität.^[24] Eine der wichtigsten Anwendungen von Dextran ist die Verwendung als Blutplasmaersatz bzw. Blutplasmaexpander.^[21,24] Hierbei dient das Polymer dazu, den osmotischen Druck zu regulieren, um notwendige Flüssigkeit in das Plasma zu ziehen. Dafür sind besonders die hohe Wasserlöslichkeit und die niedrige Antigenität entscheidend, ebenso die α -1,6-Verknüpfung für die biologische Stabilität im menschlichen Blutstrom.^[21,24] Die antithrombotische Wirkung von Dextran wird zur Vermeidung von Venenthrombosen und Lungenembolien genutzt.^[24,27] Unter dem kommerziellen Namen DebrisanTM wird quervernetztes Dextran zur Wundheilung verwendet.^[24,27]

In technischen und industriellen Bereichen finden Dextrane ebenfalls Verwendung. Einzelne Fraktionen mit besonders enger Molekulargewichtsverteilung können als Standardsubstanzen bei der Größenausschlusschromatographie (engl. Size Exclusion Chromatography, SEC) zur Molekulargewichtsbestimmung verwendet werden.^[24] Die unter dem kommerziellen Namen Sephadex[®] (von SEparation PHArmacia DEXtran) verschiedenen erhältlichen Produkte für die Chromatographie sind ebenfalls Dextrane, welche allerdings mittels Epichlorhydrin teilweise quervernetzt sind.^[21,24,27] Bei der naßchemischen Entwicklung von Röntgenbildern oder bei der analogen Photographie wird Dextran in den Emulsionen zur Steigerung der Effizienz des Silbers verwendet, ohne die Körnung zu verschlechtern.^[21,24] In Kosmetika und im pharmazeutischen Bereich werden Dextrane als Feuchtigkeitsspender und bei Augenkrankheiten als künstliche Tränen oder Augentropfen eingesetzt.^[21,24] Bei Backwaren werden sie auch zur Verbesserung der Geschmeidigkeit, Beschaffenheit der Krume und Volumen des Gebäcks verwendet. In der Vergangenheit wurden Dextrane auch als Zusätze zu Eiscreme, Süßwaren und Fruchtsirup eingesetzt.^[21] In den 1950er und 1960er Jahren wurden von der Lebensmittelindustrie viele Patente dahingehend angemeldet, allerdings entwickelten sich daraus keine Anwendungen für Dextrane, weil die dazu notwendigen toxikologischen Untersuchungen nicht durchgeführt wurden.^[27] Später, im Jahr 1977, wurde dem Dextran die generelle Unbedenklichkeit, der GRAS-Status (generally recognized as safe), aberkannt.^[27] Allgemein sind Dextrane als Lebensmittelzusatzstoffe nicht erlaubt, allerdings sind sie beim Verzehr in kleinen Mengen auch nicht gefährlich und werden im menschlichen Körper abgebaut.^[27] Nach einer Verordnung der Europäischen Union VO (EG) Nr. 258/97, der sogenannten „Novel-Food-Verordnung“, wurde nach einem Beschluss der Europäischen Kommission im Jahr 2001 eine Dextranzubereitung einer belgischen Firma als neuartige Lebensmittelzutat für Backwaren in der gesamten Europäischen Union zugelassen.^[31] Als Komponenten von Lebensmittelverpackungen werden Dextrane ebenfalls eingesetzt.^[27]

Dextranester

Zu den wichtigsten Derivaten von Dextranen gehören die Dextranester. Zur Bildung werden die Hydroxygruppen des Dextrans teilweise oder komplett mittels aktivierten anorganischen oder organischen Säuren verestert.^[5,24] Dextranester können zur Bildung von Nanopartikeln verwendet werden.^[4,32-37] Zu den wichtigsten anorganischen Dextranestern zählen die Dextranphosphate und Dextransulfate. Diese Derivate zeigen besondere biologische Aktivitäten wie z. B. antikoagulierende oder immunstimulierende Wirkung.^[24] Als organische Dextranester zählen beispielsweise Dextranacetate, Dextranpropionate oder Dextranmethacrylate. Sie können mit Hilfe von Carbonsäureanhydriden und Carbonsäurechloriden in einem heterogenen Prozess gebildet werden.^[5,24] In Lösungsmitteln wie z. B. Dimethylsulfoxid (DMSO) oder Dimethylformamid (DMF) in Kombination mit dem Salz Lithiumchlorid sind auch homogene Prozessführungen möglich.^[5,24]

Dextranether

Eine weitere wichtige Gruppe der Dextranderivate sind die Dextranether. Diese sind im Vergleich zu den Dextranestern stabiler und besitzen in Abhängigkeit vom Substituenten verschiedene physikochemische Eigenschaften.^[24] Schon im Jahr 1972 untersuchten Rogovin *et al.* verschiedene Dextranether.^[38] Wichtige Vertreter dieser Gruppe sind Methyl-, Ethyl-, Benzyl-, Trityl-, Trimethylsilyl-, Carboxymethyl-, 2-Hydroxyethyl-, 2-Mercaptoethyl-, 2-Cyanoethyl-, 2-Hydroxypropyl-, 2-Diethylaminoethyl-, 3-Amino-2-hydroxypropyl-, Allyl-, Propargyl- und Pentinyldextrane.^[4,24] Mit unterschiedlichen Substituenten sind verschiedene Parameter der Dextranether einstellbar, wie z. B. die Löslichkeit, das Verhältnis hydrophiler zu lipophilen Eigenschaften, die Ionenstärke und die Widerstandsfähigkeit gegenüber hydrolytischem oder enzymatischem Abbau. Verschiedene lange hydrophobe Alkylketten oder, im Gegensatz dazu, hydrophile ionische Gruppen beeinflussen die Eigenschaften des Dextranethers. Somit sind auch amphiphile, emulgierende Dextranether möglich, die z. B. in Wasser Mizellen bilden können. Durch Substituenten wie beispielsweise Diethylaminoethyl- oder Carboxymethylgruppen wird der Abbau der Polymerkette verlangsamt.^[4,24]

Zu den weiteren Anwendungsgebieten von Dextranderivaten zählen Hydrogele, Additive bei der Papierherstellung, Viskositätsregulatoren, Oberflächenbeschichtungen, Emulgatoren und Arzneimittel. Einige Dextranderivate zeigen auch antitumorale und antivirale Aktivitäten.^[24] Auch als Drug-Delivery-Systeme, also zum Verabreichen von Medikamenten, können Dextranderivate eingesetzt werden.^[39]

In der vorliegenden Arbeit werden verschiedene Dextranether untersucht, die bisher noch keine besonders große Beachtung fanden. Dazu zählen insbesondere Pentinyl- und Hexinyldextrane.

1.1.2 Amylose und Amyloederivate

Im Gegensatz zum Dextran ist Amylose ein linear α -1,4-verknüpftes Glucan,^[40] bei dem aber auch seltene α -1,6-Verknüpfungen auftreten können.^[7] Amylose ist eine Komponente der Stärke. Hauptbestandteil der Stärken ist das Amylopektin, bei dem Amyloseketten über α -1,6-Verknüpfungen verzweigt sind und eine charakteristische Clusterstruktur bilden. Viele Stärken enthalten normalerweise ca. 20 % Amylose und ca. 80 % Amylopektin.^[7] Es gibt aber auch amylosereiche Stärken, bei denen 70 % bis 82 % Amylose enthalten ist.^[6,41] Erst seit Ende der 1930er Jahre wird diese differenzierte Struktur der Stärke erforscht; vorher wurde sie als einheitliche Substanz untersucht.^[6]

In Abb. 1.3 ist ein Ausschnitt der Struktur der Amylose dargestellt. Amylose kann in der nicht modifizierten nativen Struktur helicale Strukturen ausbilden. Darin können verschiedene Gastmoleküle eingelagert werden, wodurch sich weitere interessante Funktionalitäten ergeben.^[7] Die bekannteste daraus resultierende Eigenschaft der Amylose ist die Bildung eines tiefblauen Komplexes mit Iod in Gegenwart von Iodidionen.^[6] Dabei ist innerhalb der Amylosehelix eine lineare Kette aus Iodatomen lokalisiert. Eine Helixumdrehung wird, je nach vorliegenden Bedingungen, aus 5 bis 7 Glucoseeinheiten gebildet. Die Intensität der Blaufärbung ist von der Länge der Glucosekette abhängig. Erst ab einem Polymerisationsgrad der Amylose von 45 ist die Färbung reines Blau. Aus diesem Grund ist diese bekannte „Iod-Stärke-Reaktion“ auf die Amylose zurückzuführen, da das Amylopektin keine genügende Anzahl an „ungestörten“ Helixwindungen ausbilden kann.^[6]

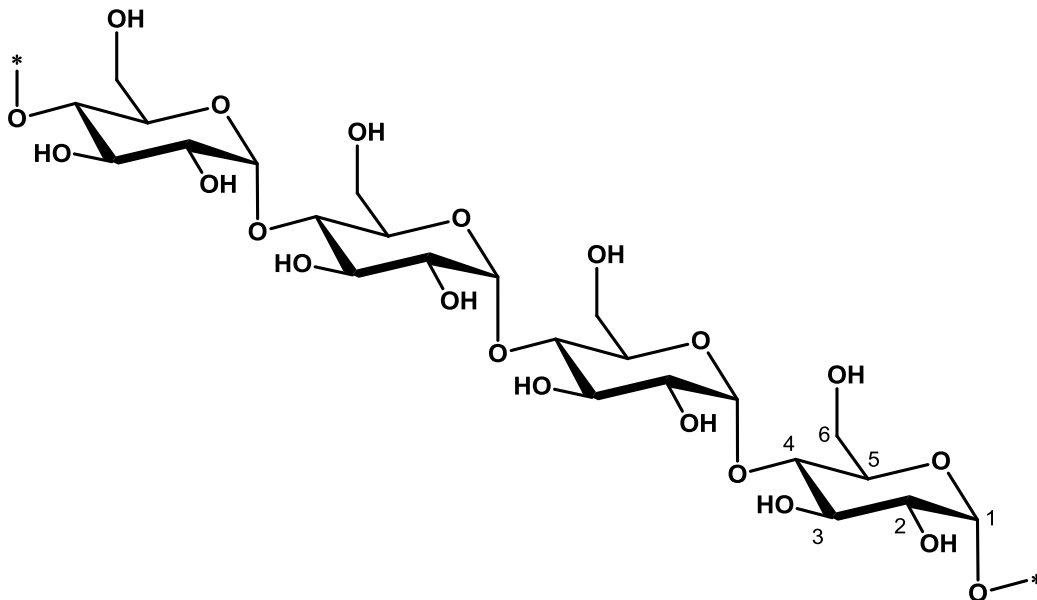


Abb. 1.3: Strukturausschnitt von Amylose mit α -1,4-verknüpfter Kette.

Amylose kann aus Stärke durch die Separierung der beiden Bestandteile Amylopektin und Amylose gewonnen werden. Die Reinheit und die Einheitlichkeit der aus diesem Verfahren gewonnenen Amylose ist aber nicht immer zufriedenstellend, weil Reste von Amylopektin

verbleiben können oder die Molekulargewichtsverteilung breit ist.^[7] Amylose kann auch enzymatisch mittels verschiedener Paare aus Enzym und Substrat hergestellt werden, z. B. mit Cyclomaltodextrin-Glucanotransferase (CGTase, EC 2.4.1.19) aus Cyclodextrin oder mit Glucan-Phosphorylase (GP, EC 2.4.1.1) aus Glucose-1-phosphat (G-1-P). Da letzteres Substrat recht teuer ist, wird es vorher mit Hilfe des Enzyms Saccharose-Phosphorylase (SP, EC 2.4.1.7) aus Saccharose und anorganischem Phosphat gewonnen.^[7] Weitere Möglichkeiten sind die Verwendung der Enzyme Stärkesynthase bzw. Glycogensynthase (EC 2.4.1.11) in Kombination mit den Substraten Adenosin-diphosphat-glucose (ADPG) bzw. Uridin-diphosphat-glucose (UDPG).^[7] Eine weitere Möglichkeit zur Gewinnung von Amylose ist die Züchtung von Pflanzen, die native fast ausschließlich oder zu einem Großteil Amylosestärke enthalten. Hohe Anteile von 60 % bis 70 % Amylose hat die Stärke der Runzelerbsen. Einzelne Maiszüchtungen haben ebenfalls hohe Anteile von bis zu 82 % erreicht. Dabei sinkt allerdings in den Pflanzen der Gesamtgehalt an Stärke und die Anteile von Fett und Proteinen nehmen zu.^[6] Eine Separierung ist daher trotzdem nötig.

Molmassen von Amylose liegen normalerweise im Bereich von 10^5 bis 10^6 g/mol. Es werden meist physikalische Methoden wie z. B. Lichtstreuung oder Größenausschlusschromatographie zur Molekulargewichtsbestimmung der Amylose verwendet. Da Amylose nur sehr begrenzt in Wasser löslich ist, werden häufig organische Lösungsmittel wie Dimethylsulfoxid bei Untersuchungen herangezogen.^[6]

Eine Eigenschaft von Stärken, die besonders dem Einfluss der Amylose zugeschrieben wird, ist die Retrogradation.^[6] Dabei wird der Ordnungszustand von Stärkelösung bzw. Stärkekleister erhöht. Daneben wird deren Löslichkeit verringert, wodurch die Trübung zunimmt. Der Vorgang verläuft in drei Stufen. Zuerst werden die Amylosehelices zu linearen Ketten gestreckt, danach ordnen sie sich in nebeneinanderliegenden Molekülen an und bilden zuletzt Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Hydroxygruppen benachbarter Amyloseketten. Im letzten Schritt wird auch Hydratationswasser freigesetzt. Dieser gesamte Prozess hat auch praktische Auswirkungen wie z. B. das Altbackenwerden von Brot.^[6]

Die filmbildenden Eigenschaften von Amylose erlauben Anwendungsmöglichkeiten als Überzugs- und Beschichtungsmittel in der Papierindustrie. Die Oberflächenhaftung, Elastizität und Verformbarkeit der aus Amylose und Amyloserivaten erhaltenen Produkte schaffen Voraussetzungen für Verpackungsmaterialien oder Spezialpapiere. In der Lebensmittelindustrie spielen sie eine Rolle bei Fruchtbonbons, Pasten, Überzügen, Kapseln, Filmen oder essbaren Verpackungen.^[6]

Amyloederivate

Amylose kann an den Positionen 2, 3 und 6 verestert oder verethert werden. Bei der industriellen Veresterung kommen meist anorganische oder organische Säuren, Säureanhydride oder Säurechloride zum Einsatz. Phosphorsäureester und Essigsäureester der Amylose sind von besonderem Interesse.^[6]

Zur Veretherung kommen meist organische Halogenverbindungen oder Sulfate in wässriger, alkalischer Lösung zum Einsatz. Wichtige Vertreter von Amyloseethern sind Alkylether, Hydroxyalkylether, Carboxyalkylether und Allylether.^[6] Das allgemeine Schema einer Veretherung ist in Abschnitt 1.2 beschrieben.

Analog zu den Dextranen werden in der vorliegenden Arbeit verschiedene Pentinyl- und Hexinylamylosen untersucht.

1.1.3 Cellulose und Cellulosederivate

Cellulose ist das mengenmäßig häufigste Biopolymer der Erde und wird auch am meisten verwendet. Die Jahresproduktion durch Biosynthese beträgt etwa $1,5 \cdot 10^{12}$ Tonnen.^[42,43] Cellulose ist die Gerüstsubstanz der pflanzlichen Zellwände und stellt den größten Anteil der erneuerbaren und bioabbaubaren Rohmaterialien weltweit dar.^[42-44] Die molekulare Zusammensetzung von Cellulose, isoliert aus Pflanzenzellwänden, wurde von Anselme Payen (1795–1871) entdeckt und bestimmt.^[42,43] Die Hauptquelle für die Gewinnung von Cellulose sind Pflanzen. Aus Baumwolle kann sie in fast reiner Form erhalten werden. In Laub- und Nadelhölzern bildet Cellulose einen Verbund mit Lignin und anderen Polysacchariden, den Hemicellulosen, welche in einem technischen Prozess abgetrennt werden müssen.^[43] Abgesehen von Pflanzen produzieren auch einige Bakterien, Algen und Pilze Cellulose, die zumeist für Forschungszwecke eingesetzt wird.^[42,43] Auch die chemische Synthese von Cellulose wurde entwickelt.^[43]

Cellulose ist wie Amylose linear gebaut. Die Glucoseeinheiten sind darin jedoch β -1,4-glycosidisch verknüpft. Jede zweite Glucoseeinheit ist dabei um 180 Grad gedreht, so dass zwei Einheiten die Cellobiose (Disaccharid) als Wiederholungseinheit bilden. In Abb. 1.4 ist ein Strukturausschnitt von Cellulose dargestellt. Der mittlere Polymerisationsgrad kann, je nach Herkunft und Vorbehandlung, zwischen 200 und 14 000 Einheiten liegen, was einem Molekulargewicht von 30 000 bis 2 000 000 g/mol entspricht.^[43-45] Die Hydroxygruppen der Celluloseketten bilden intra- und intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen aus, so dass eine netzwerkartige, fibrilläre Struktur geformt wird. Dabei entstehen einerseits kristalline Bereiche mit hoher Ordnung, aber andererseits auch amorphe

Bereiche mit niedriger Ordnung. Aus diesem Grund sind Cellulosematerialien versteift und nicht wasserlöslich.^[43-45] Verschiedene Modifikationen der Cellulose werden mit Cellulose I, Cellulose II, Cellulose III und Cellulose IV bezeichnet.^[45] Prozessbedingt enthält Cellulose auch einige Carbonyl- und Carboxygruppen infolge von Oxidationen und Umlagerungen.^[45-47] Cellulose ist auch leicht hygroskopisch, sie kann ca. 8–14 % Wasser aufnehmen und quillt in Wasser auf.^[44,45]

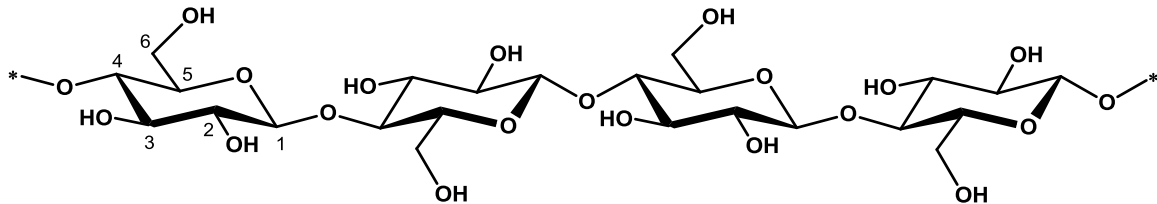


Abb. 1.4: Strukturausschnitt von Cellulose mit β -1,4-verknüpfter Kette.

Hauptanwendungsgebiete für Cellulose sind die Papier- und Pappeherstellung, Holzbretter sowie Textilverbundstoffe.^[43,45] Teilweise wird Cellulose zur Herstellung von Fasern und Folien, Textilien, pharmazeutischen Produkten sowie für Cellulosederivate, meist Celluloseester und Celluloseether als Lebensmittelzusätze, verwendet.^[43,45] Zur Derivatisierung müssen zunächst die Hydroxygruppen der Cellulose für die Reaktionen aktiviert und zugänglich gemacht werden. Dazu werden industriell meist starke Basen oder Säuren verwendet.^[45] Um wasserlösliche Derivate zu erhalten, werden die Hydroxygruppen verethert und so die Wasserstoffbrücken aufgebrochen. Zum Verständnis der Struktur-Eigenschaftsbeziehungen werden auch regioselektive Derivatisierungen der Cellulose durchgeführt.^[48]

Celluloseether

Celluloseether sind ungiftige, normalerweise wasserlösliche Substanzen und werden mittels polymeranaloger Synthesen aus Cellulose hergestellt. Die industriell verwendeten wichtigsten Vertreter sind Carboxymethylcellulose (ca. 230 000 Tonnen pro Jahr), Methylcellulose und Hydroxyalkylmethylcellulose (ca. 120 000 t/a), Hydroxyethylcellulose (ca. 60 000 t/a) und Hydroxypropylcellulose (ca. 10 000 t/a).^[49] Die verschiedenen Eigenschaften sind vom Substituenten und vom Substitutionsgrad (siehe 1.4) abhängig. Celluloseether sind quellfähig und verändern die Viskosität sowie die Oberflächenspannung des Lösungsmittels. Sie sind wasserbindend und können als Filmbildner eingesetzt werden. Anwendungsgebiete von Celluloseethern sind Reinigungsmittel, Oberflächenbeschichtungen, Papierzusätze, Baustoffe, Kosmetika, pharmazeutische Produkte und Lebensmittelzusätze. Sie werden darüber hinaus in der Erdölindustrie und bei anderen industriellen, technischen Anwendungen eingesetzt.^[49]

Methylcellulosen und Hydroxyalkylmethylcellulosen

Als Methylcellulosen werden häufig die reine Methylcellulose (MC) und die Hydroxyalkylmethylcellulose (HAMC) zusammengefasst, wobei letztere wiederum in die Hydroxyethylmethylcellulose (HEMC) und die Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) unterteilt wird.^[49] Die Hauptanwendungsgebiete dieser Derivate sind Baustoffmaterialien wie z. B. Mörtel- und Putzzusätze oder Fliesenkleber. Schon geringe Anteile an Methylcellulosen oder Hydroxyalkylmethylcellulosen haben entscheidende Einflüsse auf die Eigenschaften.^[49] Aber auch im Lebensmittelsektor, in pharmazeutischen und kosmetischen Bereichen sowie in industriellen Anwendungen kommen sie zum Einsatz.

Nach der Williamsonschen Ethersynthese (siehe 1.2) wird Methylcellulose industriell aus alkalischer Cellulose (mit Natriumhydroxid) und gasförmigem oder flüssigem Methylchlorid produziert. Als Nebenreaktion wird Methylchlorid zu Methanol hydrolysiert und dieses anschließend durch Methylchlorid zu Dimethylether weiter verethert.^[49] Die Löslichkeit von Methylcellulose sinkt mit steigender Temperatur, d. h. in kaltem Wasser ist sie besser löslich als in heißem Wasser. Dieser Prozess ist reversibel. Methylcellulose hat somit einen Flockungspunkt und fällt bei höherer Temperatur in wässriger Lösung aus. Dadurch kann das Produkt gewaschen und überschüssige Reagenzien, Salze oder Nebenprodukte können leicht mittels fest-flüssig Separierung abgetrennt werden. Die auf dem Markt erhältlichen Methylcellulosen haben einen Substitutionsgrad von 1,7 bis 2,3.^[49] Viele Reaktionsparameter können zur Einstellung des Substitutionsgrades variiert werden, aber entscheidend ist die vorherige alkalische Behandlung der Cellulose und somit die Deprotonierung der Hydroxygruppen. Schon zu diesem Zeitpunkt können durch Variation von Basenmenge, Konzentration, Druck oder Temperatur einige Eigenschaften des Endprodukts eingestellt werden.^[44,49]

Häufig werden zum Einstellen von speziellen Produkteigenschaften wie Flockungspunkt oder Polarität noch vor oder auch während der Methylierung Hydroxyalkylsubstituenten wie Hydroxyethyl- oder Hydroxypropylgruppen eingeführt. Dazu wird die basenkatalysierte Veretherung mit entsprechenden Epoxiden verwendet.^[44,49]

Carboxymethylcellulosen

Den mengenmäßig größten Anteil der produzierten Celluloseether hat die Carboxymethylcellulose (CMC). Hauptanwendungsgebiete sind Reinigungsmittel, Papierzusätze und Hilfsmittel in der Erdölindustrie. In der Lebensmittel-, Kosmetik- und Pharmaindustrie und als Oberflächenbeschichtung findet sie ebenfalls Verwendung. Carboxymethylcellulose wird mit einer Williamsonschen Ethersynthese aus alkalischer Cellulose mit Natriumchloracetat oder Chloressigsäure in einem wässrigen oder wässrig-alkoholischem

Medium produziert. Die erhältlichen Produkte haben einen Substitutionsgrad von 0,2 bis 1,5.^[49]

Hydroxyethylcellulosen

Die Hydroxyethylcellulose (HEC) stellt die drittgrößte Gruppe der kommerziellen Celluloseether dar. Sie ist in kaltem und heißem Wasser löslich. Sie wird hauptsächlich in der Bauindustrie, speziell bei Farben und Oberflächenbeschichtungen verwendet. Weitere Anwendungsgebiete sind die Kosmetikindustrie und Polymerchemie. Hydroxyethylcellulose wird aus Cellulose und Ethylenoxid (Oxiran) hergestellt. Dabei werden nur katalytische Mengen alkalischer Lösung benötigt. Substitutionsgrade von 1,5 bis 3,0 werden bei kommerziellen Produkten erreicht. Dabei können die Hydroxygruppen der Substituenten selbst wieder substituiert werden.^[49]

Hydroxypropylcellulosen

Den mengenmäßig kleinsten Anteil der kommerziellen Celluloseether hat die Hydroxypropylcellulose (HPC). Sie ist nur in kaltem Wasser löslich und flockt daher in heißem Wasser aus. Zur Anwendung kommt sie in der pharmazeutischen und kosmetischen Industrie sowie in Lebensmitteln. Die Produktionsprozesse für Hydroxypropylcellulose sind denen der Hydroxyethylcellulose ähnlich, abgesehen von der Verwendung von Propylenoxid (Methyloxiran) anstelle von Ethylenoxid (Oxiran).^[49]

Von den bisher beschriebenen Celluloseethern werden in der Forschung und im Labormaßstab für Modellstudien häufig Methylcellulosen verwendet. In der vorliegenden Arbeit werden somit ebenfalls verschiedene Methylcellulosen als Ausgangsstoffe für weitere Untersuchungen verwendet.

Neben der Optimierung und Modifizierung der hier vorgestellten, etablierten Glucanether besteht immer Interesse an neuen Produkten und Funktionalitäten für besondere Anwendungen in biologischen und technischen Bereichen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit werden daher Glucanether mit vielseitig verwendbaren Funktionalitäten hergestellt und charakterisiert.

1.2 Alkylierungen von Kohlenhydraten

Die physikalischen, chemischen und/oder biologischen Eigenschaften von Kohlenhydraten können durch Substitution der Hydroxygruppen an verschiedenen Positionen der Polymerkette variiert werden. Dabei spielen sowohl die Art als auch Position und die Anzahl sowie die Verteilung der Substituenten eine Rolle. Die Substitution der Hydroxygruppen kann durch Austausch des Protons mit einer Alkylgruppe erfolgen. Die einfachste Alkylgruppe ist hierbei eine Methylgruppe, dementsprechend wird eine Reaktion damit als Methylierung bezeichnet.

Bei der Alkylierung von Kohlenhydraten sind zwei Hauptanwendungsgebiete zu betrachten. Einerseits können Alkylierungen, auch partiell, als Derivatisierungen mit möglicherweise verschiedenen Substituenten zur Veränderung von Eigenschaften und zum Einstellen eines gewünschten Substitutionsgrades verwendet werden. In der industriellen Anwendung spielen vor allem Etherderivate des wichtigsten Kohlenhydrats, der Cellulose, eine entscheidende Rolle.^[50] Einige weitere Beispiele wurden bereits in den Abschnitten 1.1 und 1.1.3 beschrieben. Auch in der Forschung werden verschiedene Etherderivate untersucht, wie von Heinze *et al.* für Drug-Delivery-Systeme mit Dextranderivaten gezeigt.^[24] Weitere Beispiele sind ebenfalls in den vorherigen Abschnitten zu finden. Andererseits werden Alkylierungen auch in der Analytik eingesetzt, deren Ziel nicht ein bestimmter Teil-Substitutionsgrad ist, sondern die vollständige Alkylierung (Peralkylierung) angestrebt wird. Insbesondere Permethylierungen oder, mit Isotopen, die Perdeuteromethylierungen werden häufig für Strukturaufklärungen von Polysacchariden eingesetzt.^[51] Dabei wird vor allem die Substitution über und innerhalb der Polymerketten und innerhalb der Monomere untersucht. Jüngere Arbeiten zu Untersuchungen von Celluloseethern wurden von Unteriores,^[44] Voiges *et al.*^[26] und Cuers *et al.*^[52] und zu Dextranethern von Vollmer *et al.*^[51] veröffentlicht. In Abschnitt 1.4 wird die Analytik der Kohlenhydrate genauer erläutert.

Aufgrund der vielen elektronenziehenden Gruppen ist die Acidität der Hydroxygruppen in Kohlenhydraten gegenüber den einfachen Alkoholen erhöht.^[53,54] Die Zugänglichkeit der Hydroxygruppen kann durch Wasserstoffbrückenbindungen erschwert sein. Die direkte Reaktion eines Kohlenhydrats mit einem Methylierungsreagenz, wie z. B. Methyljodid, ist nicht möglich.^[55] Die Hydroxygruppe ist dafür ein zu schwaches Nukleophil und muss aus diesem Grund aktiviert werden. Somit ist die *O*-Methylierung bzw. *O*-Alkylierung ein zweistufiger Prozess, der in Abb. 1.5 schematisch dargestellt ist. Der erste Schritt (Abb. 1.5 (1)) ist die Deprotonierung der Hydroxygruppe zu einem Alkoholat (-O^-), das ein besseres Nukleophil ist. Dieser Schritt geschieht mit Hilfe einer Base (B^-). Der zweite Schritt (Abb. 1.5 (2)) ist der nukleophile Angriff auf das Alkylierungsreagenz, meist ein Alkylhalogenid (R-X), unter Bildung der entsprechenden Alkylether.^[55]

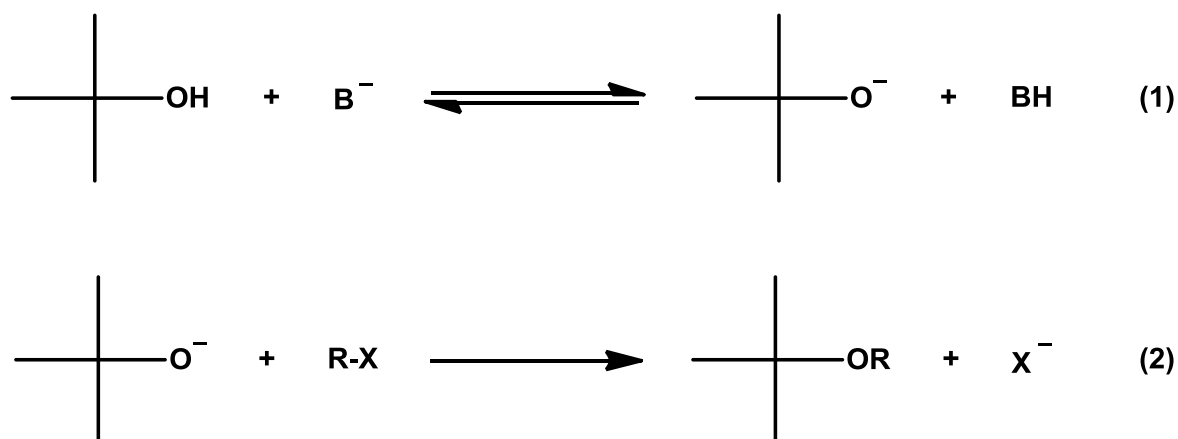


Abb. 1.5: Zweistufige basische Alkylierung von Kohlenhydraten.^[18,55]

Diese Williamsonsche Ethersynthese ist irreversibel und kinetisch kontrolliert.^[18] Die Reaktivitätsreihenfolge der Hydroxygruppen ist bei Alkoholen in der Regel primär > sekundär. Bei Kohlenhydraten spielen die relativen Aciditäten eine wichtige Rolle, ebenso der Einfluss von möglichen Wasserstoffbrückenbindungen. Wenn eine Alkylgruppe in eine Position eingeführt ist, können die Reaktivitäten der benachbarten Hydroxygruppen beeinflusst werden. Der erste Reaktionsschritt ist im Prinzip ein Gleichgewichtsprozess, welcher von der Stärke und Konzentration der Base, der Acidität der Hydroxygruppen des Kohlenhydrats, dem Lösungsmittel und der Temperatur abhängt.^[55] Die Reaktion kann auf die Seite des Alkoholats gelenkt werden, wenn es im zweiten Schritt verbraucht wird, starke Basen verwendet werden oder passende polare Lösungsmittel zum Einsatz kommen. Durch die um Größenordnungen auseinanderliegenden pK_a -Werte und infolge der üblicherweise eingesetzten Überschüsse liegt das Gleichgewicht ganz auf der Seite des Alkoholats. Bei größeren Alkylgruppen (R-) ist die Reaktion langsamer als die Methylierung. Als Abgangsgruppen Halogenid (X^-) ist das Iodid am besten geeignet, Bromid oder Chlorid sind ebenfalls einsetzbar.^[55] Abgesehen vom Alkylierungsmittel sind vor allem das Lösungsmittel und die Base wichtige Faktoren bei der Reaktion. Aus diesem Grund wird in den folgenden Abschnitten 1.2.1 und 1.2.2 näher auf sie eingegangen.

1.2.1 Lösungsmittel für Alkylierungen

Besondere Aufmerksamkeit verlangt das verwendete Lösungsmittel, welches einerseits die Kohlenhydrate gut lösen, andererseits aber auch die Reaktion begünstigen sollte.^[55] Im industriellen Maßstab wird häufig Wasser als „Lösungsmittel“ verwendet.^[49] Es bietet gute Solvatisierung, Zugänglichkeit und gutes Quellungsverhalten der Kohlenhydrate. Neben technischen Gründen spielen aber auch Kostenaspekte eine Rolle. Um somit aber z. B.

vollständig methylierte Produkte zu erhalten, sind oftmals mehrere Prozessdurchgänge nötig.^[55] Wichtig bei der Wahl des Lösungsmittels ist die Reaktivität der während der Reaktion gebildeten Alkoholat-Ionen (-O^-) in dem gewählten Lösungsmittel. Gut geeignet sind wasserfreie, aprotische, polare Lösungsmittel wie z. B. Dimethylsulfoxid (DMSO), *N,N*-Dimethylacetamid (DMAA) oder *N,N*-Dimethylformamid (DMF).^[55] Diese eignen sich sowohl für polarisierbare oder neutrale Kohlenhydrate, als auch für ionische Spezies. Je polarer das Lösungsmittel, desto besser läuft die Reaktion ab. Die Polarität der genannten Lösungsmittel folgt absteigend der angegebenen Reihenfolge.^[55] Im Labormaßstab und in der Forschung wird häufig Dimethylsulfoxid eingesetzt.^[51]

1.2.2 Basen für Alkylierungen

Ein weiterer wichtiger Aspekt bei Alkylierungen ist die Auswahl der Base (B^-). Die erste Methylierung von Kohlenhydraten wurde in Methanol mit Silberoxid und Methyljodid durchgeführt.^[56] Diese Methode mit der Base Silberoxid hat allerdings einige Nachteile. Geeignete Lösungsmittel, die sowohl die Base als auch die Kohlenhydrate lösen, sind schwer zu finden und der oxidative Abbau von reduzierenden Kohlenhydraten ist ebenfalls hinderlich.^[55] Eine Weiterentwicklung war die Verwendung einer wässrigen Lösung von Alkalimetallhydroxiden als Base.^[55] Diese Methode wird heute noch in der Industrie angewandt.^[49] Als weitere Verbesserung dient festes pulverisiertes Alkalimetallhydroxid in Kombination mit einem aprotischen Lösungsmittel als Base.^[55] Eine dieser Methoden wird im folgenden Abschnitt beschrieben.

Alkylierung nach Ciucanu und Kerek – „Ciucanu-Methode“

Nach dem System von Ciucanu und Kerek können als feste Basen Natriumhydroxid oder Kaliumhydroxid eingesetzt werden.^[57] Nach dieser Methode ist die Alkylierung in Dimethylsulfoxid ein heterogener Prozess, weil Natriumhydroxid darin unlöslich ist. Wichtig ist hierbei der Zerkleinerungsgrad bzw. die Größe der Basen-Partikel. Das Natriumhydroxid dispergiert in kleine Partikel, an deren Oberfläche die Reaktion mit den gelösten Kohlenhydraten ablaufen kann. Nach dem Modell von Scheutjens und Fleer^[58] sind dabei Teile des Polymers an der Oberfläche des Natriumhydroxidpartikels angelagert (Train), es treten jedoch auch Schleifen (Loops) und freie Enden (Tails) auf.^[58,59] Dadurch ist die Base nicht gleichmäßig am Polymer verteilt, und es entstehen Bereiche hoher lokaler Basenkonzentration. Daher ist bei dieser Methode auch die spätere Verteilung der Substituenten über die Polymerkette häufig nicht gleichmäßig und abweichend von statistischen Modellen.^[51,59] Auch blockartige Substituentenverteilungen sind zu beobachten.^[60]

Die effektive Basenkonzentration hängt dementsprechend von der Größe der Natriumhydroxidpartikel ab. Dadurch wird auch die Reaktivität beeinflusst. Allerdings je kleiner pulverisiert und feiner verteilt die Natriumhydroxidpartikel sind, desto einheitlicher kann die Alkylierung ablaufen. Ein weiterer Punkt ist die gleichzeitige Anwesenheit der Base zur Deprotonierung der Hydroxygruppen und des Alkylierungsmittels für die folgende Alkylierung. Dadurch laufen die Reaktionen parallel ab.^[51] Diese Vorgehensweise wird zur Permethylierung im Labor und in der Forschung in weiten Bereichen angewandt.^[55]

Eine weitere Methode ist die Verwendung von Alkalimetallhydriden, wie z. B. Natriumhydrid, in aprotischen Lösungsmitteln. Dabei sind allerdings inerte und wasserfreie Reaktionsbedingungen einzuhalten. Bei erhöhter Temperatur kann Natriumhydrid mit dem Lösungsmittel Dimethylsulfoxid das sogenannte Dimsyl-Anion bilden ($\text{CH}_2\text{--SO--CH}_3$), welches ebenfalls als Base fungiert.^[55] Dieses wurde als Natrium-Dimsyl von Hakomori zur Permethylierung von Kohlenhydraten verwendet.^[61] Diese Methode wurde weiter verbessert, so dass Raumtemperatur zur Dimsyl-Bildung ausreichend ist.^[55] Im folgenden Abschnitt ist das genauer erläutert.

Alkylierung mit Lithium-Dimsyl – „Hakomori-Methode“

Nach einer Methode angelehnt an die von Hakomori kann alternativ zu Natriumhydrid mit Methyllithium das lösliche Lithium-Dimsyl ($\text{Li}^+ \text{CH}_2\text{--SO--CH}_3$) hergestellt werden. Der Unterschied zur Ciucanu-Methode ist dabei das homogene Reaktionsgemisch. Die Base ist in der Reaktionsmischung gelöst und sollte gleichmäßiger am Polymer verteilt sein und dessen deprotonierte Form, ein Polyanion, bilden. Eigentlich ist dadurch zu erwarten, dass die Substituentenverteilung im Produkt ebenfalls gleichmäßiger ist. Allerdings spielen dabei auch andere Faktoren wie Kohlenhydratstruktur, Polymermorphologie und Basenäquivalente, bezogen auf Hydroxygruppen, eine Rolle. Eine generelle Aussage kann somit nicht einfach getroffen werden. Für Methyl-dextrane und Alkenyl-dextrane wurde dies von Vollmer *et al.* untersucht.^[4,51] Ein anderer Aspekt ist die zweischrittige Prozessführung. Die Lithium-Dimsyl-Lösung wird zum gelösten Kohlenhydrat gegeben, die Hydroxygruppen werden deprotoniert und das Polyanion wird gebildet. Erst wenn die Base verbraucht ist wird das Alkylierungsmittel hinzugegeben und der nukleophile Angriff kann beginnen. Dadurch wird eine Alkylierung des Dimethylsulfoxids verhindert.^[51] Auch die mögliche Nebenreaktion, bei der das Dimsyl-Anion durch das Alkylierungsmittel selbst alkyliert wird, kann dadurch unterdrückt werden. Die Deprotonierung und die Substitution laufen also nacheinander ab. Obwohl bei dieser Vorgehensweise inerte und wasserfreie Reaktionsbedingungen eingehalten werden müssen und der Ablauf aufwändiger als bei der Ciucanu-Methode ist, wird diese Hakomori-Methode im Labor in der Forschung häufig verwendet.

Je nach Substratstruktur oder gewünschtem Produkt sind unterschiedliche Basen möglich. Welchen Einfluss verschiedene Basen auf die Alkylierungsreaktion haben, wurde bereits umfassend untersucht.^[51,55,57,59,61-65]

In der vorliegenden Arbeit wird für Alkylierungen von Glucanen hauptsächlich Lithium-Dimsyl (Hakomori-Methode) verwendet, in einigen Fällen aber auch Natriumhydroxid und Dimethylsulfoxid (Ciucanu-Methode).

1.3 Alkinylderivate von Kohlenhydraten

Zur Derivatisierung von Kohlenhydraten können verschiedene Substituenten in Betracht gezogen werden. Interessant sind dabei Substituenten, die selbst wiederum funktionalisiert werden können. Dazu zählen auch die Alkynylgruppen, also Substituenten mit einer Kohlenstoff-Kohlenstoff Dreifachbindung.

Die Alkynylsubstituenten sind häufig durch Veresterung von Kohlenhydraten eingeführt worden. So konnten Nie und Wang durch Veresterung Reste mit konjugierten Acetylengruppen (Diacetylen-substituenten) an Kohlenhydrate anbinden (Abb. 1.6). In verschiedenen Lösungsmitteln konnten anschließend Gele gebildet werden.^[66] Durch Veresterung konnten auch Wang *et al.* verschieden lange Alkinsubstituenten an Kohlenhydraten anbringen.^[67] Ein ähnlicher Ansatz, auch mit anderen Substituenten, wurde von Cheuk *et al.* verfolgt.^[68] Dextranderivate, die eine Carbonat-estergruppe als Bindeglied zu Alkinsubstituenten und Azidsubstituenten beinhalten, konnten von De Geest *et al.* synthetisiert werden.^[69]

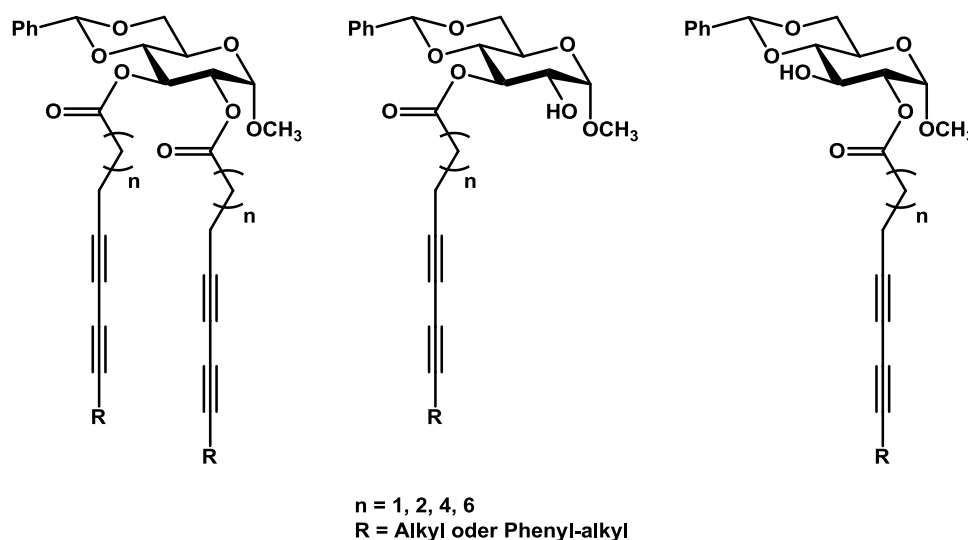


Abb. 1.6: Diacetylenesubstituierte Kohlenhydrate nach Nie und Wang.^[66]

Ein Nachteil von Estern ist ihre Basenlabilität. Daher eignen sich Veretherungen besser, um stabilere Verbindungen zu erhalten. Beginnend mit Propargylsubstituenten wurden von Tankam *et al.* Glucose und Stärke verethert.^[16,70,71] Wegen Instabilitäten bei der Lagerung der Propargylether wurden von Tahir *et al.* Pentinylsubstituenten für die Veretherung gewählt.^[17,18] Im Rahmen der hier vorliegenden Arbeit werden neben Pentinylsubstituenten auch Hexinylsubstituenten verwendet.

Die Geometrie von endständigen Alkinylsubstituenten kann als eine stäbchenförmige Kohlenstoffkette mit einem sauren Wasserstoff an der Spitze angesehen werden.^[70] Terminale Acetylengruppen können sowohl als Akzeptor wie auch als Donor von Wasserstoffbrücken fungieren.^[18] Durch die Acidität und die ungesättigte Struktur ergeben sich vielfältige Reaktionsmöglichkeiten. Einige Beispiele sind in Abb. 1.7 aufgeführt. Reaktionen mit Basen und Elektrophilen ergeben Alkohole, Aldehyde oder Carbonsäuren. Mit Diethylamin und Formaldehyd kann man mittels Mannich-Reaktion aminofunktionalisierte Derivate erhalten. Bei Reaktion mit Dibenzylamin und darauffolgender Hydrierung können auch primäre Amine erhalten werden.^[4,72] Diese Mannich-Reaktion wurde bereits von Tankam *et al.* im Arbeitskreis Mischnick zur Aminofunktionalisierung von Alkinylsubstituenten eingesetzt.^[16,70,71]

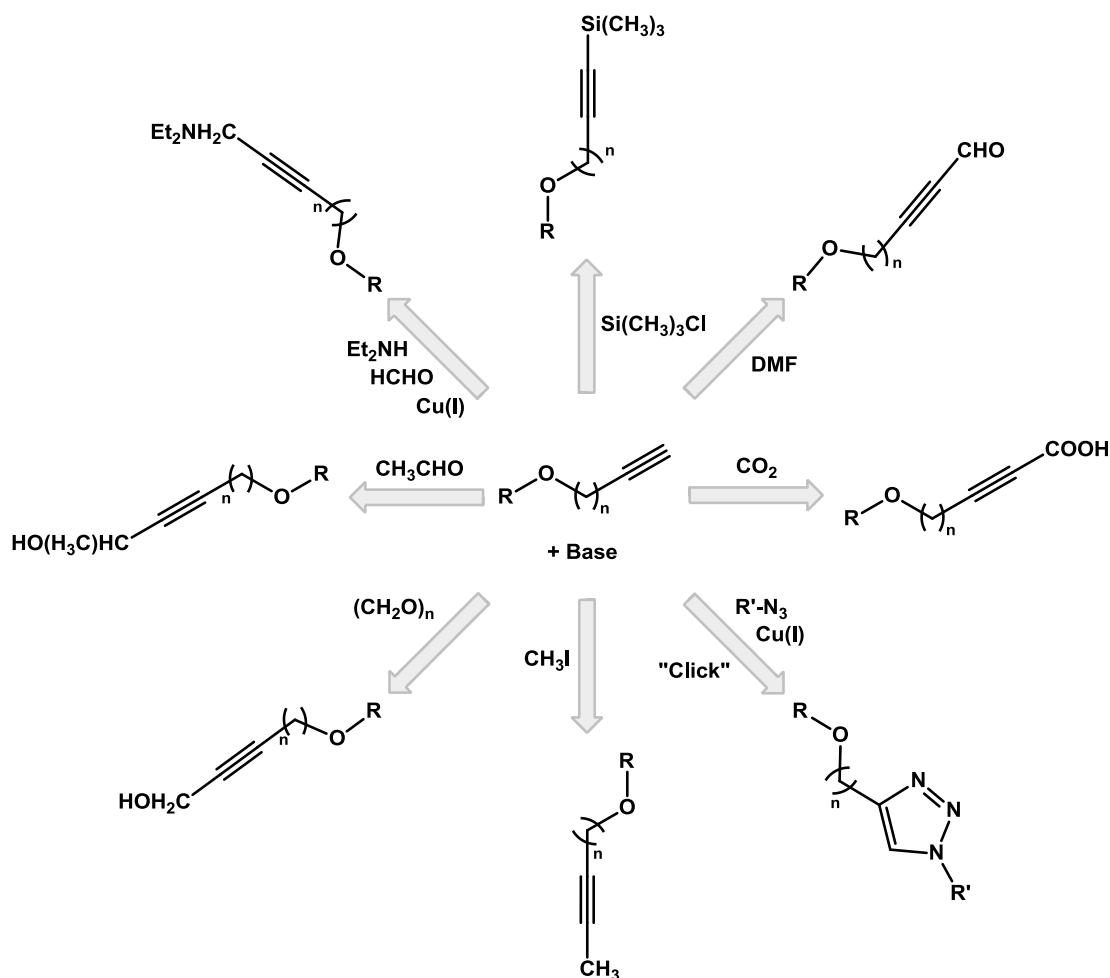


Abb. 1.7: Übersicht über die Funktionalisierung von Alkinylethern.^[4,18]

Durch den acidischen Wasserstoff an der Spitze einer Alkingruppe (pK_a 25) können Metallkomplexverbindungen bzw. Salze mit Metallionen gebildet werden.^[73] Komplektierungsreaktionen von Propargylcellulosen mit Quecksilber-, Aluminium- und Silbersalzen konnten von Avny *et al.* gezeigt werden.^[73] Verschiedene Kupfer- und Silberkomplexverbindungen mit Alkinverbindungen als Brückenliganden untersuchten schon Wing-Wah Yam *et al.* mit verschiedenen Methoden.^[74] Wie sich die verschiedenen an Metall gebundenen C_3H_3 -Fragmente Propargyl (Metall- $CH_2-C\equiv CH$), Allenyl (Metall- $CH=C=CH_2$) und Acetylid (Metall- $C\equiv C-CH_3$) auf einer Silberoberfläche verhalten wurde von Kung *et al.* untersucht.^[75] Die thermische Stabilität dieser Formen nimmt von Propargyl über Allenyl zu Acetylid zu.^[75] Silber-Alkin-Verbindungen, meist Silberacetylide ($Ag-C\equiv C-R$), werden häufig mit Hilfe von Silbernitrat ($AgNO_3$) oder Silbertriflat ($AgOTf$) gebildet.^[76] Einen guten Überblick über die Silberacetylide und ihre Anwendungen geben Halbes-Letinois *et al.*^[76]

Dass nicht nur mit Alkingruppen, sondern auch mit Kohlenhydraten selbst (Dextran) und Silbernitrat, antibakterielle Silber-Nanopartikel in wässrigem Medium hergestellt werden können, wurde von Bankura *et al.* berichtet.^[77] Unter Verwendung einer Methylcellulosematrix konnten in wässrigem Medium mit Silbernitratlösung und Natriumborhydrid auch von Bhui *et al.* verschiedene Formen von Silber-Nanopartikeln beobachtet werden.^[78,79]

Weitere Ergebnisse aus Experimenten mit Kohlenhydraten und Acetylengruppen konnten von verschiedenen Arbeitsgruppen gezeigt werden. Nach Belghiti *et al.* können durch eine kupferkatalysierte, intramolekulare Kopplung der Acetylengruppen von speziellen Bis-acetylen-Kohlenhydraten, die in diesem Fall als *O*-Propargylether vorliegen, cyclische Strukturen als Glycophane synthetisiert werden.^[80] Neuartige, vielwertige Thiosaccharide, d. h. Kohlenhydrate mit Schwefelverknüpfungen, können nach Aversa *et al.* durch Addition von Glucosesulfensäure (mit der Gruppe $R-S-OH$) an Propargylglycoside erhalten werden.^[81] Einen guten Überblick der Acetylenkohlenhydrate geben Bernet und Vasella in ihrem Buchkapitel.^[82] Eine Serie systematischer Studien mit Oligosaccharid-Analoga von Polysacchariden unter Einbeziehung von *C*-Glycosiden und *O*-Alkinylglycosiden stammt ebenfalls aus dieser Schweizer Arbeitsgruppe.^[83] Zu dieser Serie gehört darüber hinaus die Synthese von Cellulose-Analoga, die durch Alkingruppen versteift und so als Propargyl-cellooligosaccharide an Anthrachinonderivate gekoppelt wurden.^[84] Auch Cyclodextrinderivate mit im Ring eingebauten Alkin- oder Triazol-Brücken wurden im Rahmen dieser Serie synthetisiert.^[85] Mit Hilfe der Modellsubstanzen Methyl-2,3-di-*O*-propargyl-4,6-*O*-benzyliden- α -D-glucopyranosid und Propargylstärke konnten von Tankam *et al.* verschiedene Möglichkeiten der Funktionalisierung von Acetylengruppen vorgestellt werden.^[16,70,71] Weiterführende Beispiele der Alkinylchemie sind auch im folgenden Abschnitt 1.3.1 enthalten. Darin wird ein spezielleres Gebiet der Alkinylchemie, die „Click“-Reaktion, genauer beschrieben.

1.3.1 „Click“-Reaktion

Ein interessantes Gebiet in der Alkinchemie ist die Kopplung von endständigen Alkingruppen und Aziden. Eine alte Möglichkeit dafür ist die thermische 1,3-dipolare Cycloaddition nach Huisgen.^[86] Eine wichtige Entwicklung in diesem Zusammenhang ist, dass die Arbeitsgruppe um Sharpless im Jahr 2001 das Konzept der „Click“-Chemie entwickelt hat, um mittels leistungsfähiger, verlässlicher und selektiver Reaktionen verschiedene organische Einheiten (C) schnell mittels Heteroatomen (X) zu verknüpfen (C–X–C).^[87,88] Die bekannteste Variante einer „Click“-Reaktion ist die metallkatalysierte Huisgen 1,3-dipolare Cycloaddition von Alkinen und Aziden zu Triazolringen.^[86-92] Sie wurde unabhängig voneinander von den Arbeitsgruppen Meldal^[89] und Sharpless^[90] im Jahr 2002 entwickelt. Ab diesem Zeitpunkt erlebte diese alte 1,3-dipolare Cycloaddition in der milden, metallkatalysierten (meist mit Kupfer) Variante einen enormen Aufschwung.^[93] Bei der klassischen thermischen 1,3-dipolaren Cycloaddition nach Huisgen unter erhöhten Temperaturen und langen Reaktionszeiten entstehen Gemische aus 1,4- und 1,5-Regioisomeren.^[86,91,93,94] Bei der kupferkatalysierten Alkin-Azid Kupplung bildet sich jedoch bei verringerter Reaktionstemperatur und gleichzeitig drastisch erhöhter Reaktionsgeschwindigkeit (bis 10^7 -fach) nur das 1,4-Regioisomer.^[89,91,95] Die Reaktion ergibt hohe Ausbeuten, toleriert verschiedene funktionelle Gruppen, verschiedene pH-Werte und benötigt meist nur minimale Aufarbeitungs- und Reinigungsschritte zum Erhalt des gewünschten Produktes.^[87-90,96] Sie kommt mit milden Reaktionsbedingungen aus, ist dabei aber, wie bereits erwähnt, schnell und regioselektiv.^[89,91] Aus diesem Grund zählt sie zu den „Click“-Reaktionen. Sie eröffnet ein breites Anwendungsfeld, welches später noch ausführlicher erläutert wird. Um die in jüngerer Zeit ausufernde Verwendung und die damit einhergehende „Verwässerung“ des Begriffs „Click“-Reaktion zu begrenzen, wurden von Barner-Kowollik *et al.*^[97] folgende Voraussetzungen definiert: ein Reaktionsweg, chemoselektiv, breiter Anwendungsbereich, modular verwendbar, stabile Komponenten, hohe Ausbeuten und kurze Reaktionsdauer. Im Bereich der Polymerchemie kommen spezifisch noch dazu: großtechnische Reinigung und äquimolare Anteile der Reaktanten.^[97]

Zuerst werden im Folgenden die grundsätzlichen Prinzipien dieser in der Alkinchemie verwendeten „Click“-Reaktion erläutert. Reaktionspartner sind meistens Azide (R^1-N_3) und endständige Alkine ($R^2-C\equiv CH$), die durch Metallkatalyse Produkte mit 1,2,3-Triazolringen bilden. Es sind auch Varianten mit mittleren Alkinen ($R^1-C\equiv C-R^3$), Kohlenstoff-Stickstoff Dreifachbindungen ($R^2-C\equiv N$) oder mit Sauerstoff am Stickstoff gebundene Verbindungen ($R^2-C\equiv N^+O^-$) bekannt. Aus diesen Varianten ergeben sich dementsprechend Tetrazole oder 1,2-Oxazole. In Abb. 1.8 sind die verschiedenen Varianten schematisch dargestellt.^[98]

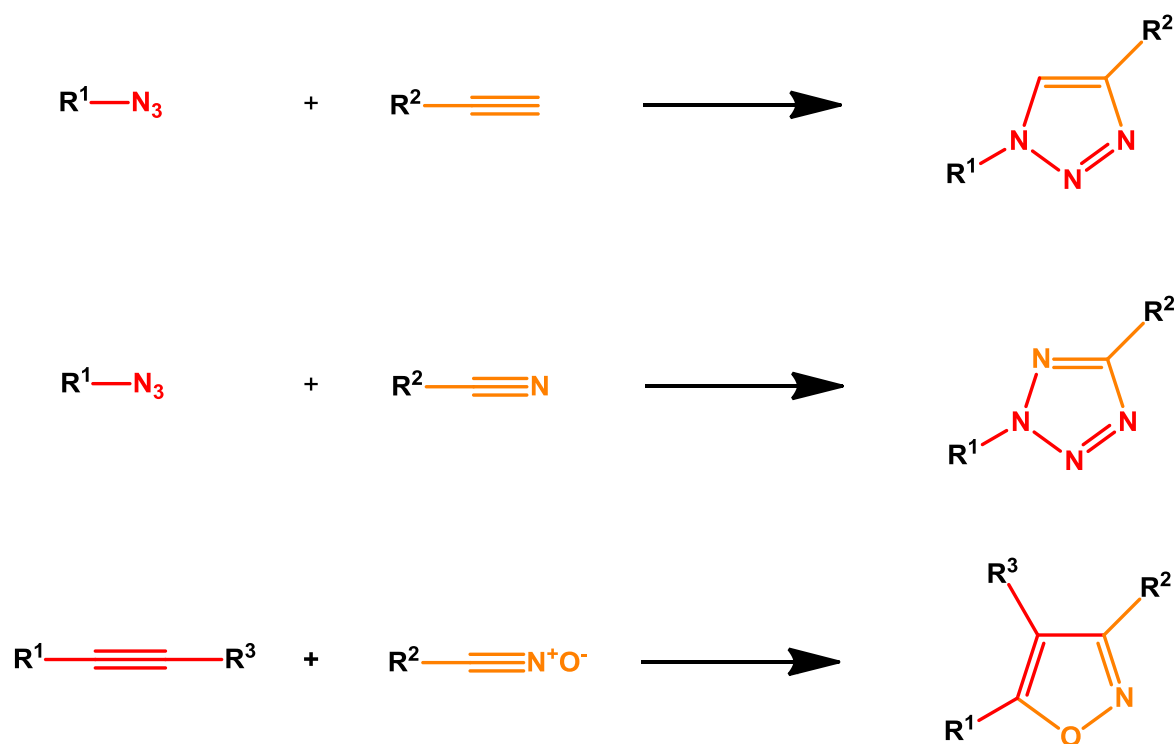


Abb. 1.8: Schematische Darstellung der Varianten der „Click“-Reaktion (nach Binder^[98]).

Als Katalysatoren dienen Metallsalze mit Platin (Pt^{2+}), Palladium (Pd^{2+}), Nickel (Ni^{2+}), Ruthenium (Ru-Cyclopentadienyl Komplexe),^[99] hauptsächlich aber Kupfer(I) oder, wenn dies *in situ* hergestellt wird, auch Kupfer(II) in Kombination mit einem Reduktionsmittel. Häufig wird Kupfersulfatpentahydrat ($Cu(II)SO_4 \cdot 5 H_2O$) in Verbindung mit Natriumascorbat verwendet. Es kann auch direkt Kupfer(I)bromid ($Cu(I)Br$) benutzt werden, dabei muss aber ein Stabilisator zugegeben und strengere Reaktionsbedingungen eingehalten werden. Die Stabilisatoren sind meist Basen wie Triethylamin, *N,N*-Diisopropylethylamin (DIPEA), *N,N,N',N'',N'''*-Pentamethyldiethylentriamin (PMDETA), 2,6-Lutidin (2,6-Dimethylpyridin) oder 2,2'-Bipyridin.^[98] Als Lösungsmittel können verschiedenste verwendet werden, von Hexan, Alkohole, Toluol, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, Tetrahydrofuran, Dichlormethan, Chloroform bis hin zu Wasser oder Mischungen von Wasser mit Toluol oder Alkoholen, aber auch noch andere.^[98] Auch eine Kombination aus Wasser und Dichlormethan ist möglich.^[100]

Die „Click“-Reaktion, deren Grundschemata in Abb. 1.8 dargestellt ist, bildet das 1,4-Produkt. Die Reaktion ist mit einem weiten Spektrum von funktionellen Gruppen (Reste $-R^x$) kompatibel, unter anderem Alkyl- und Arylgruppen, Alkohole, Amine, Carbonsäuren, Ether und Ester. Nicht geeignet als Reste $-R^x$ sind dagegen Gruppen, die selbst wieder eine „Click“-Reaktion eingehen können, wie Alkine, Azide oder Cyanide. Die Reaktion funktioniert ebenfalls nicht mit Gruppen, die selbst sehr reaktiv sind oder stabile Komplexe mit Kupfer(I)metallverbindungen unter Katalysatordeaktivierung bilden können.^[98]

Der Mechanismus der „Click“-Reaktion, wie von Sharpless^[90,101] vorgeschlagen, ist in Abb. 1.9 schematisch dargestellt. Das Alkin bildet zuerst mit dem Kupferkatalysator ($[\text{CuL}_n]^+$, L_n = Stabilisatoren als „Liganden“ des Kupfers) ein Kupfer(I)acetylid. Der direkte Weg über eine konzertierte [2+3] Cycloaddition mit dem Azid wird nicht eingeschlagen. Dagegen ist eine schrittweise Sequenz, die über einen sechsgliedrigen kupferhaltigen Ring als Zwischenprodukt abläuft, bevorzugt.^[90,101] Daraus bildet sich im weiteren Verlauf und nach Reprotonierung das 1,2,3-Triazolprodukt und der Kupferkatalysator ($[\text{CuL}_n]^+$) kann wiederverwendet werden. Die Anzahl der „Liganden“ L_n am Kupfer variiert während der Reaktion. Problematisch ist allerdings die Formulierung der Doppelbindung vom CuL_{n-2} zum Kohlenstoff im Zwischenprodukt.

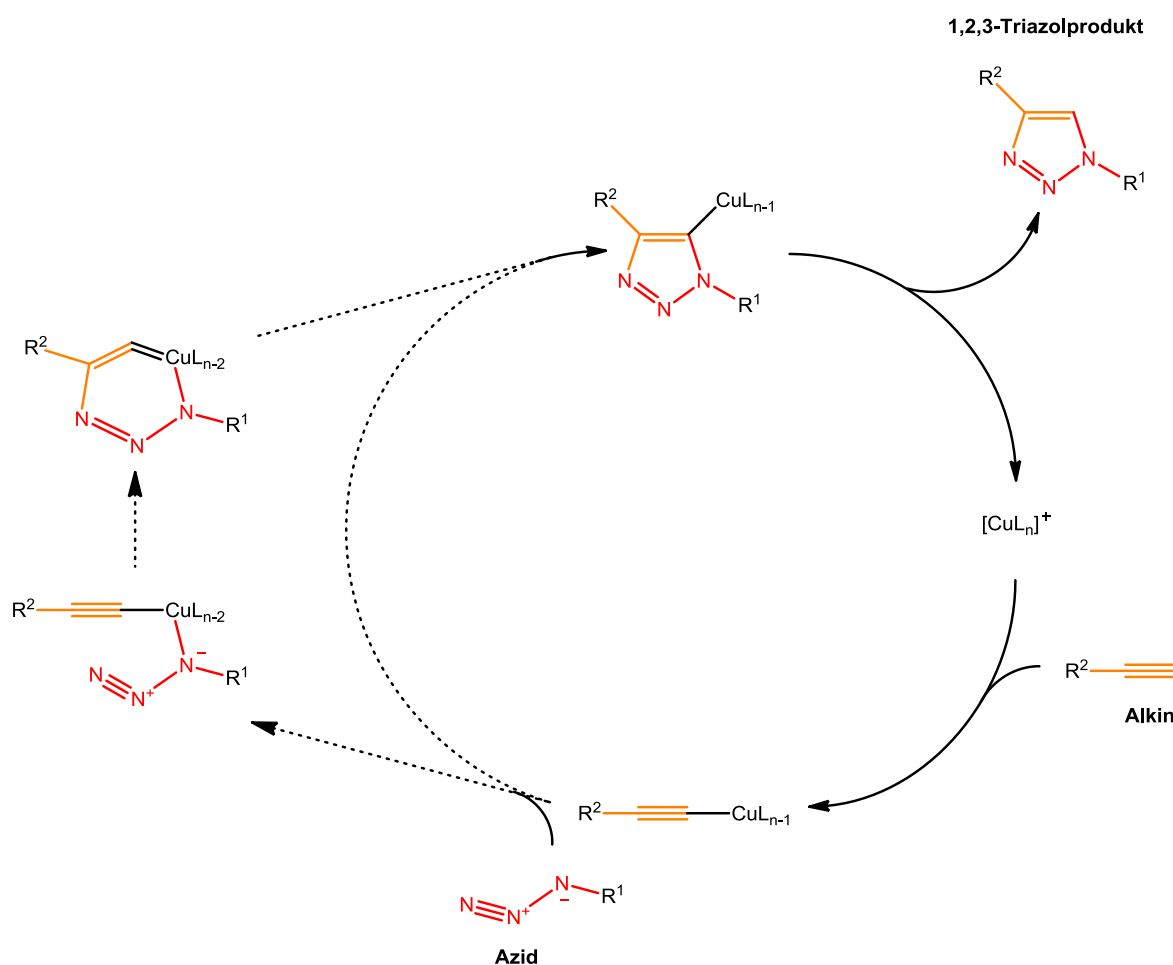


Abb. 1.9: Ursprünglich vorgeschlagener Mechanismus der „Click“-Reaktion nach Sharpless.^[90,101]

Später wurde dieser von Sharpless,^[90] aber auch von Meldal,^[89] vorgeschlagene Mechanismus modifiziert und ein Ablauf über eine zweikernige Spezies erarbeitet, das Grundprinzip bleibt jedoch erhalten. Forscher aus verschiedenen Arbeitsgruppen am Scripps Institut in La Jolla, Kalifornien, USA, haben gemeinsam den in Abb. 1.10 dargestellten Mechanismus entwickelt.^[96,101] Dabei tritt sowohl ein Zwischenprodukt mit zwei Kupferzentren als auch eine achtegliedrige ringförmige Spezies auf. Der Hintergrund für diesen Mechanismus ist die Beobachtung, dass die Katalyserate in Bezug auf das Kupfer zweiter Ordnung ist, aber

mit erhöhter Kupferkonzentration weniger reaktive Spezies beobachtet werden.^[91,96,98] Das „Doppelbindungsproblem“ existiert dort aber immer noch. Auch die Anzahl der Liganden am Kupfer ist nicht immer eindeutig beschrieben.

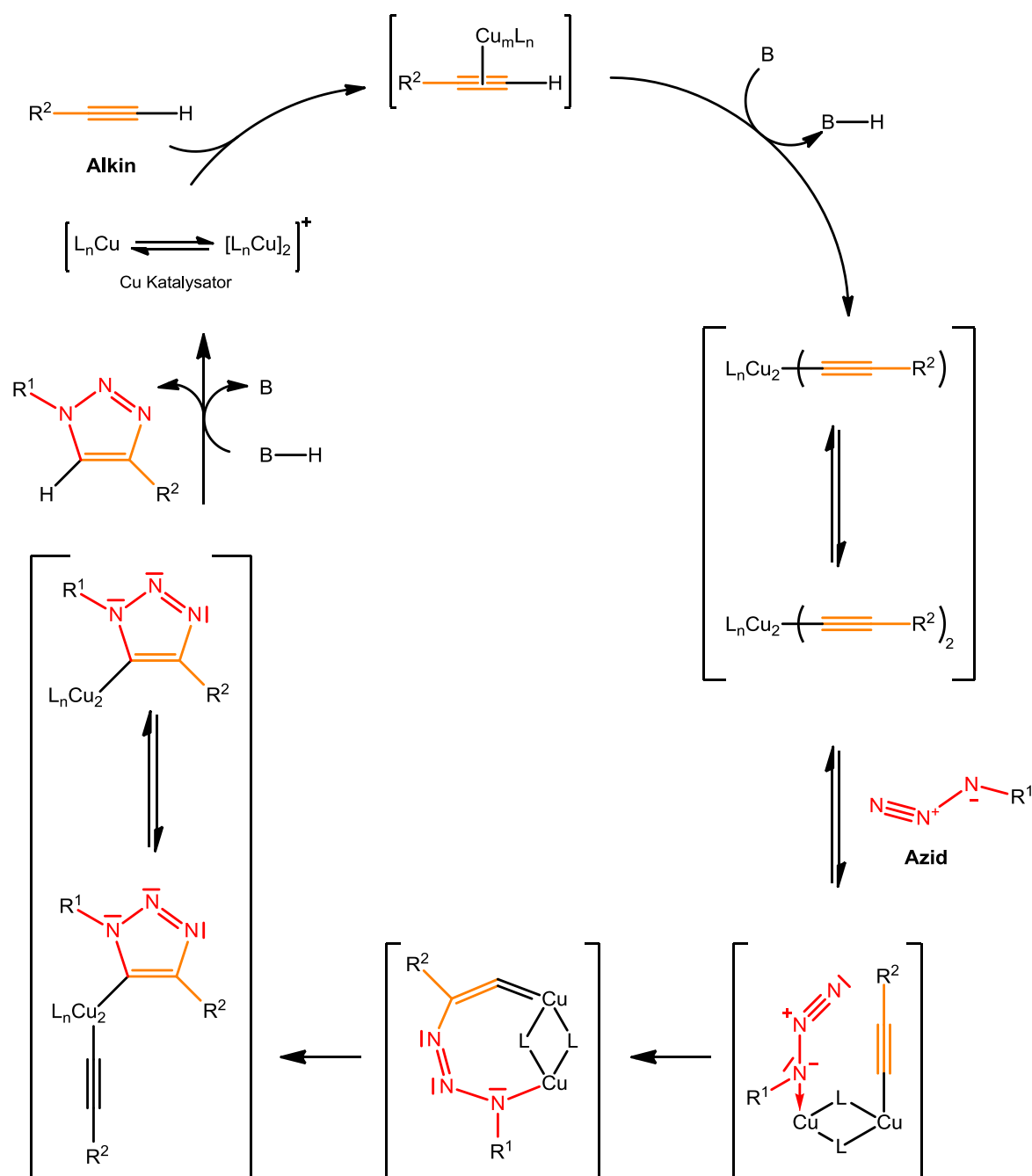


Abb. 1.10: Mechanismus der „Click“-Reaktion nach Rodionov *et al.*^[96] bzw. Bock *et al.*^[91] bzw. Binder.^[98]

Nach neuesten Untersuchungen mit Hilfe von Reaktionskalorimetrie und Kupferisotopen von Worrel *et al.* aus der Arbeitsgruppe von Fokin wurde dieser zweikernige Mechanismus nochmals überarbeitet.^[102] In Abb. 1.11 ist die neueste vorgeschlagene Version des Mechanismus der „Click“-Reaktion aus dem Jahr 2013 gezeigt. Hier wurde das „Doppelbindungsproblem“ durch die Anordnung der zwei Kupferzentren gelöst.

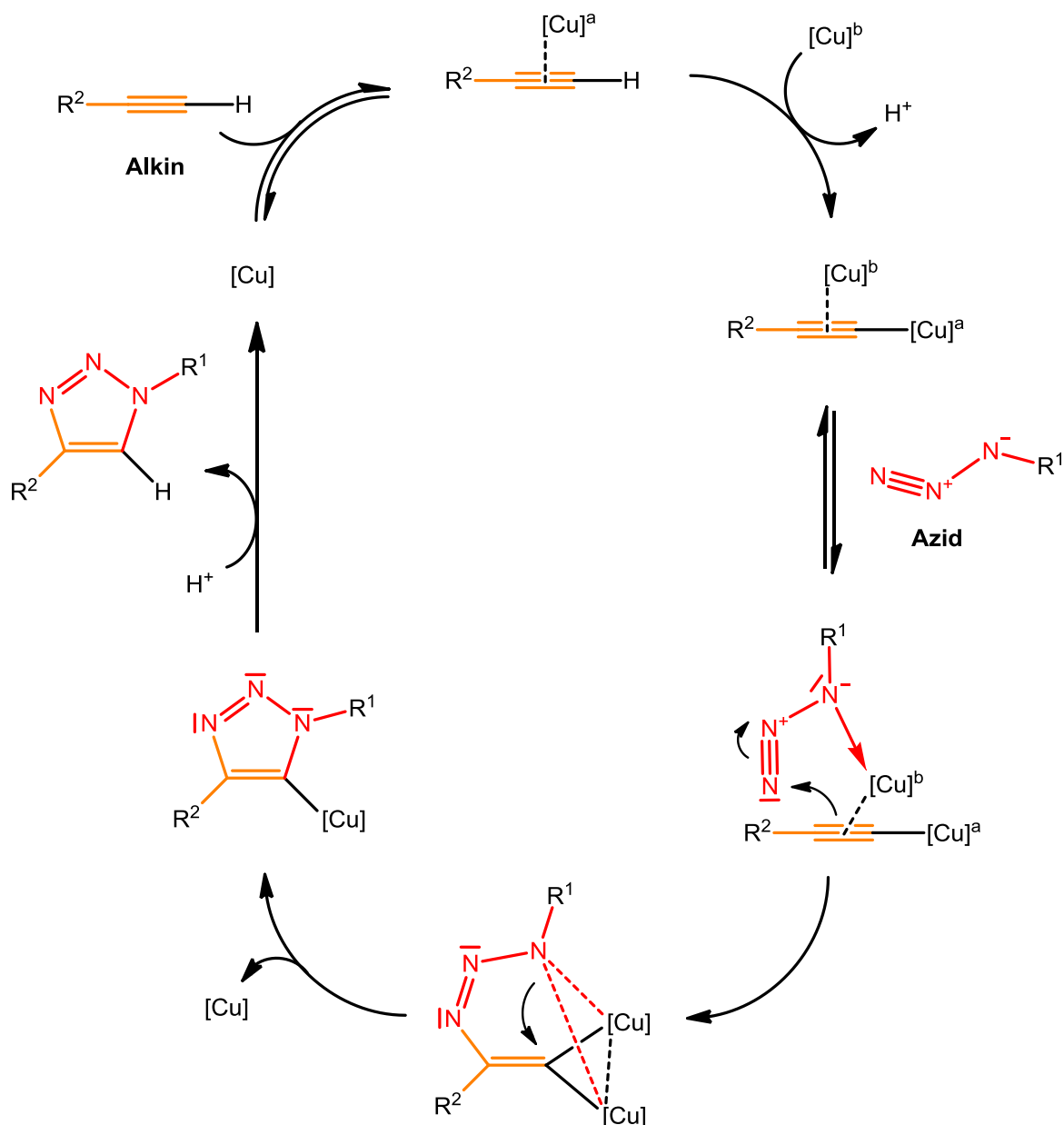


Abb. 1.11: Mechanismus der „Click“-Reaktion nach Worrel *et al.*^[102] Die Schreibweise $[Cu]$ entspricht „Cu mit Liganden“-Komplexen.

Der durch die „Click“-Reaktion gebildete 1,2,3-Triazolring zeigt interessante biologische Aktivitäten wie beispielsweise eine antibakterielle oder antihistamine Wirkung.^[91] Dieser Heterozyklus kann als „starre“ Einheit angesehen werden, welche die beiden Reste $-R^1$ und $-R^2$ verknüpft. Dabei kann elektronisch gesehen (nach freien Elektronenpaaren) und topologisch nach der Anordnung der Substituenten an den Resten $-R^1$ und $-R^2$ eine Amidbindung imitiert werden, wie in Abb. 1.12 schematisch gezeigt. Die Triazol-Gruppe ist gegenüber einer hydrolytischen Spaltung aber noch stabiler als eine Amidbindung. Der Abstand der Reste, die $-R^1$ und $-R^2$ darstellen, ist beim Triazol mit 5,0 Å allerdings etwas größer als beim Amid (3,8–3,9 Å).^[91,103]

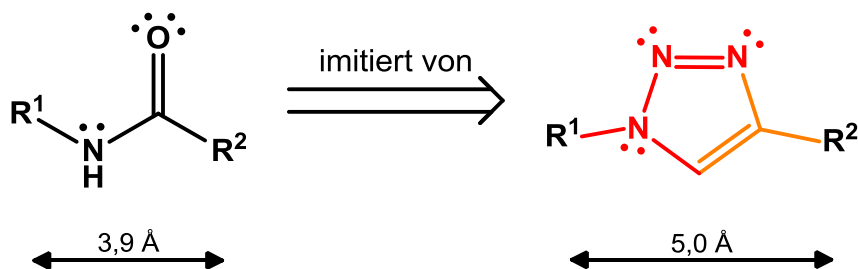


Abb. 1.12: Elektronische und topologische Ähnlichkeiten von Amidinen (links) und 1,2,3-Triazolen (rechts). Die jeweiligen Abstände der Gruppen $-R^1$ und $-R^2$ sind mit dargestellt. (nach Bock *et al.*^[91] bzw. Kolb und Sharpless^[103]).

Nach der Darstellung der besonderen Eigenschaften und des allgemeinen Schemas der „Click“-Reaktion folgen in den nächsten Abschnitten einige ausgewählte Anwendungen, vorrangig im Kohlenhydratbereich.

1.3.1.1 Monosaccharide

Im Bereich der Monosaccharide können die hier besonders betrachteten funktionellen Gruppen (Azide oder Alkine) entweder an Position 1 als Glycosylazide bzw. Alkinylglycoside (Abb. 1.13) oder an den alkoholischen Hydroxygruppen in den anderen Positionen (Abb. 1.15) eingeführt werden. Die entsprechenden Pendants können entweder beliebige andere Alkine bzw. Azide oder auch wiederum Monosaccharidderivate sein.

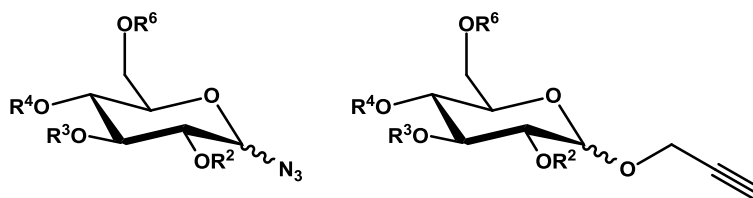


Abb. 1.13: Glycosylazid (links) und exemplarisches Alkinylglycosid (rechts). Die Reste R^x sind hier nicht spezifiziert.

Im Fall der Glycosylazide (Abb. 1.13 (links)) konnten Wilkinson *et al.* verschiedene Glycosyl-Triazole synthetisieren.^[104] Sie verwendeten hauptsächlich das acetylgeschützte Monomer 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylazid als Azid und kombinierten es mit einem Propargylalkohol unter verschiedenen Reaktionsbedingungen, wie beispielsweise verschiedene Lösungsmittel oder unterschiedliche Temperaturen. Die Hydroxygruppe des ge„click“ten Alkohols wurde mit verschiedenen Schutzgruppen substituiert und anschließend wieder entschützt, um die Stabilität der Triazolgruppierung zu zeigen. Auch eine Substitution der Hydroxygruppe mit einem weiteren Azid war erfolgreich, ebenso wie die Anbindung eines weiteren acetylgeschützten Monomers. Zusätzlich wurden mit verschiedenen Alkinderivaten weitere Glycosyl-Triazole synthetisiert. Bei allen diesen Versuchen blieb die Stereochemie des anomeren Zentrums an Position 1 erhalten.^[104]

Ebenfalls im Bereich der Glycosylazide wurden Monosaccharide wie D-Glucose, D-Galactose, D-Mannose oder verschiedene Zuckeracetate wie D-Ribose-tetraacetat, D-Cellobiose-octaacetat oder D-Lactose-octaacetat von Chittaboina *et al.* mit verschiedenen Alkinderivaten kombiniert.^[105] Die ungeschützten Kohlenhydrate wurden dafür zunächst acetyliert. In der anomeren Position wurde anschließend das Acetat ins Bromid überführt. Das Azid der jeweiligen Saccharide wurde daraus *in situ* gebildet und die „Click“-Reaktion als Eintopfreaktion durchgeführt. Die Reaktionen wurden mit dem Katalysatorsystem Kupfersulfat/Natriumascorbat meist über Nacht bei Raumtemperatur durchgeführt. Bei Verwendung von D-Mannose war allerdings (wegen sterischer Hinderung des Substituenten in Position 3) eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 80 °C nötig. Es konnten Ausbeuten von 65 % bis 98 % erreicht werden.^[105]

Abgesehen von den Glycosylaziden kann auch eine Alkinfunktionalität in Kohlenhydrate eingeführt werden. Wenn dies an Position 1 geschieht, liegen Alkinylglycoside vor (Abb. 1.13 (rechts)). Pérez-Balderas *et al.* entwickelten Dimere, bei denen, auch unter Zuhilfenahme von Mikrowellen, verschiedene Azid-Monosaccharide mit Alkin-Monosacchariden kombiniert wurden.^[106] Die Azidgruppen sind hierbei über $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ Brücken an Position 1 von acetylgeschützten Monosacchariden gebunden und liegen somit als Azidoethylglycoside vor. Die Alkingruppen wiederum sind über $-\text{OCH}_2-$, $-\text{SCH}_2-$ oder $-\text{N}(\text{Ac})\text{CH}_2-$ Brücken an acetylgeschützte Monosaccharide in Position 1 gebunden und liegen somit als Propargyl-, Thiopropargyl- bzw. Aminopropargyl-glycoside vor.^[106] Darüber hinaus wurden in einer späteren Arbeit der gleichen Arbeitsgruppe isoxazolverbrückte Glycoconjugate aus *in situ* generierten Nitriloxid-Monosacchariden und Alkin-Monosacchariden synthetisiert.^[107] Auf ähnliche Weise wurden von Calvo-Flores *et al.* isoxazolverbrückte Dimere mit einem *in situ* erzeugten Galactopyranosyl-Nitriloxiderivat (Abb. 1.14 (rechts)) und Propargylglycosiden von Glucose oder Galactose synthetisiert.^[108] Auch triazolverknüpfte Dimere aus Glycosylazid (mit Spacer) und Propargylglycosid, jeweils von acetylgeschützter Glucose, wurden hergestellt. In einer weiteren Variante wurden 1,2-Ethandiazid als Spacer und Propargylglycoside acetylgeschützter Mannose zu einem bis(triazol)verknüpften Dimer kombiniert.^[108]

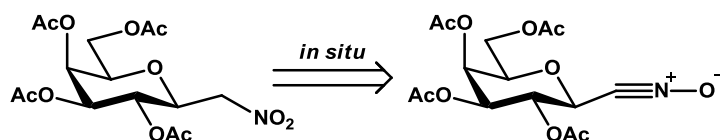


Abb. 1.14: Galactopyranosyl-Nitriloxiderivat (rechts) *in situ* erzeugt aus 2,6-Anhydro-1-desoxy-1-nitro-D-glycero-D-mannoheptitol (links). Verwendet von z. B. Calvo-Flores *et al.*^[108]

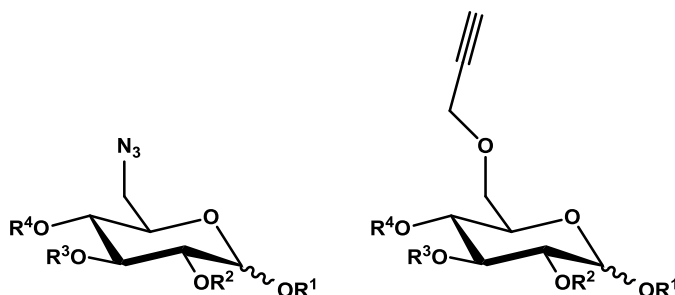


Abb. 1.15: Azid- (links) und Alkinfunktionalität (rechts) beispielhaft an Position 6 eines Monosaccharides eingeführt. Die Reste R^x sind hier nicht spezifiziert.

Die Azidfunktionalität kann auch an anderen Stellen im Monosaccharid eingebaut werden (Abb. 1.15 (links)). Mit 5-Azido-5-desoxyglycofuranosen und verschiedenen Alkinen konnten von Singh *et al.* Zuckertriazole hergestellt werden, von denen eines eine mäßige antituberkulöse Wirkung zeigte.^[109]

Analog dazu kann die Alkinfunktionalität ebenfalls in anderen Stellen im Monosaccharid eingeführt werden (Abb. 1.15 (rechts)). Das oben bereits erwähnte Azid-Monomer 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylazid verwendeten Temelkoff *et al.* zur Synthese von *N*-Glycosyl Triazol-Amid-verknüpften Trimeren, die in Abb. 1.16 dargestellt sind.^[110] Als Alkin wurde ein acetylgeschütztes Glucuronsäurederivat mit Amid-verknüpfter Propargylgruppe an Position 6 genutzt. Das nach der ersten „Click“-Reaktion (mit Kupfersulfat/Ascorbinsäure-Katalysatorsystem in *tert*-Butanol und Wasser) gebildete Dimer wurde mit einer Azidgruppe an Position 1 ausgestattet und wiederum mit dem Alkin ge„clickt“. Bei der zweiten „Click“-Reaktion wurde ein Kupferbromid/Liganden-Katalysatorsystem verwendet. Die verknüpfenden Triazol-Amid-gruppierungen stellen im Produkt eine Pseudoglycosidbindung dar (Abb. 1.16).^[110]

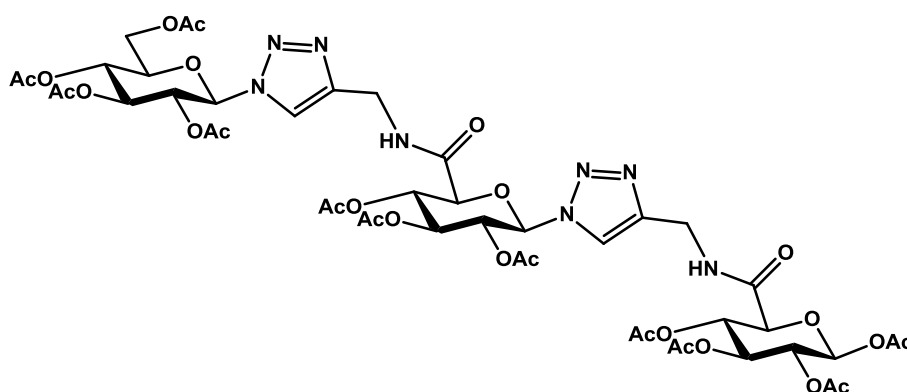


Abb. 1.16: *N*-Glycosyl Triazol-Amid-verknüpfte Trimere nach Temelkoff *et al.*^[110]

Einige der bisher erwähnten Literaturquellen werden bei den Oligosacchariden im Folgeabschnitt 1.3.1.2 und bei den Glycostrukturen in Abschnitt 1.3.1.4 erneut aufgegriffen.

1.3.1.2 Oligosaccharide

Auf der Oligomerebene können, ähnlich wie bei den Monosacchariden, Oligoglycosylazide bzw. Alkynyloligoglycoside gebildet oder die funktionellen Gruppen in anderen Positionen eingeführt werden. Ebenso sind auch ringförmige Strukturen möglich, die entweder Triazolbildung zum Ringschluss verwenden (Abb. 1.17) oder an die mittels Triazolbildung weitere Komponenten angebunden werden (Abb. 1.18 (oben)).

Als Ringschlussvariante wurden zur Nachbildung von Cyclodextrin-ähnlichen Strukturen von Bodine *et al.* benzylgeschützte Trisaccharidstrukturen mit einer Azidgruppe am reduzierenden Ende (C-1) und einer Alkingruppe am nicht-reduzierenden Ende (C-4) (als 4-*O*-Propargylether) synthetisiert und jeweils zwei dieser Moleküle zu einer Ringverbindung cyclodimerisiert und entschützt, wie in Abb. 1.17 gezeigt.^[111]

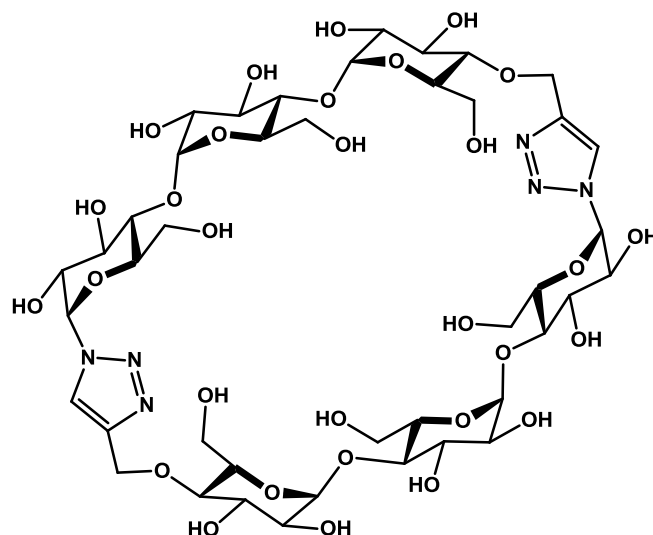


Abb. 1.17: Cyclodextrin-ähnliche, ringförmige Struktur hergestellt durch Cyclodimerisierung von Trisacchariden nach Bodine *et al.*^[111]

Eine andere Möglichkeit ist die Anbindung von Substituenten mittels „Click“-Reaktion. Beispielsweise entwickelten Calvo-Flores *et al.* oligomere Glycocycluscyclodextrinstrukturen mit an der „Außenseite“ durch Isoxazolbildung gebundenen, geschützten Monomeren als „Substituenten“.^[108] Dazu verwendeten sie das in Abschnitt 1.3.1.1 und Abb. 1.14 bereits erwähnte *in situ* erzeugte Galactopyranosyl-Nitriloxiderivat. Als Alkin-Gegenstück diente ein zuvor mit Propargylgruppen (jeweils an Position 6 der Monomereinheiten) ausgestattetes Cyclodextrin. Zusätzlich wurden mit dem Nitriloxiderivat in Kombination mit einem Propargylglycosid acetylgeschützter Lactose auch Trimere synthetisiert.^[108] Zur Veranschaulichung sind die angesprochenen Strukturen in Abb. 1.18 dargestellt.

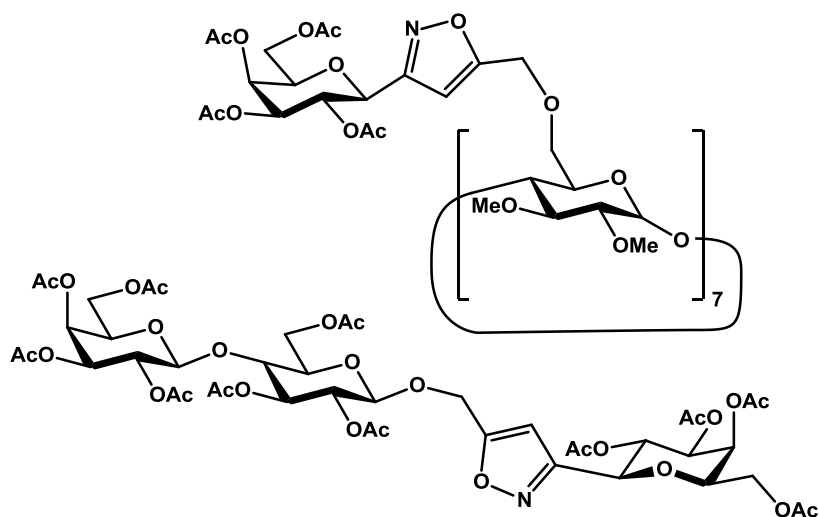


Abb. 1.18: Oligosaccharidstrukturen entwickelt von Calvo-Flores *et al.*^[108] Gezeigt sind Cyclodextrinderivate mit ge„click“ten Monomer-„Substituenten“ (oben) und mittels „Click“-Reaktion gebildete Trimere (unten).

Den inversen Weg – also mit Azidgruppen am Cyclodextrinderivat und Alkingruppen am „Substituenten“ – beschrieben Pérez-Balderas *et al.* und statteten ein acetylgeschütztes Cyclodextrin mit Azidgruppen jeweils an Position 6 der Monomereinheiten aus.^[106] Als Alkine verwendeten sie die in Abschnitt 1.3.1.1 bereits erwähnten acetylgeschützten Propargyl- und Thiopropargylglycoside.^[106]

Oligosaccharidstrukturen, die Fragmente der Stärke aus Azid-Maltoheptaosylketten und Di-Alkin-substituierten Monosacchariden bzw. Disacchariden nachbilden, konnten Nepogodiev *et al.* und Marmuse *et al.* synthetisieren.^[112,113]

Die in den hier erwähnten Literaturquellen hergestellten mehrwertigen Glycostrukturen werden im Abschnitt 1.3.1.4 genauer erläutert.

1.3.1.3 Polysaccharide

Bei Polysacchariden ist die Anzahl der Hydroxygruppen an Position 1 im Verhältnis zur Gesamtanzahl der substituierbaren Hydroxygruppen sehr gering. Aus diesem Grund spielen hier fast ausschließlich die Azid- oder Alkinsubstitutionen in den Positionen der alkoholischen Hydroxybindungen eine Rolle (Abb. 1.19), wobei der Substitutionsgrad ein wichtiger Faktor ist. Als Kopplungs-Pendants kommen verschiedene niedermolekulare Alkine oder Azide in Frage.

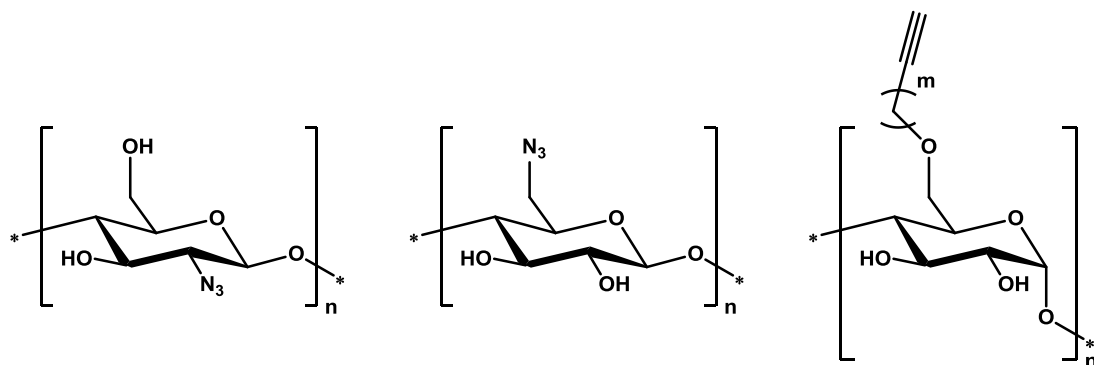


Abb. 1.19: 2-Azido-2-desoxycellulose (links), 6-Azido-6-desoxycellulose (Mitte) und exemplarische Alkynylamylose (rechts) als Beispiele für Polysaccharide mit Azid- bzw. Alkinfunktionalitäten.

Azidgruppen können an ein Polysaccharid substituiert und mit verschiedenen Alkinen gekoppelt werden. Das Polymer Chitosan wurde von Zhang *et al.* in 2-Azido-2-desoxycellulose (Abb. 1.19 (links)) überführt und mit verschiedenen Alkinen ge„clickt“. ^[114] Aufgrund der geringen Löslichkeit des Chitosans und den daraus resultierenden geringen Umsätzen beim direkten Diazotransfer verlief die Überführung der Aminogruppen in Azide in mehreren Schritten und über zwei Reaktionswege. Das Chitosan wurde zunächst mittels Phthaloylanhydrid zu *N*-Phthaloylchitosan umgesetzt und in der Position 6 trityliert (Triphenylmethyl) bzw. monomethoxytrityliert (4-(Methoxyphenyl)diphenylmethyl). Die Phthaloylsubstituenten in Position 2 wurden anschließend mittels Hydrazinmonohydrat wieder abgespalten. Somit konnte durch Diazotransfer mit Trifluormethansulfonylazid auf zwei verschiedene Arten regioselektiv in Position 2 die Azidgruppe erhalten werden. Die Substituenten in Position 6 wurden wieder entfernt (beim Monomethoxytritylether noch mit einer Zwischenstufe) und die gewünschte 2-Azido-2-desoxycellulose wurde erhalten. ^[114]

Auch an andere Positionen in der Polymerkette können Azidsubstituenten eingeführt werden. Cellulose wurde von Liebert *et al.* über eine Zwischenstufe in 6-Azido-6-desoxycellulose (Abb. 1.19 (Mitte)) überführt. ^[115] Die Substitutionsgrade der Azidgruppe erreichten dabei bis zu 0,99. In der Arbeit wurden verschiedene 6-Azido-6-desoxycellulosen mit unterschiedlichen Substitutionsgraden verwendet (siehe 1.4). Diese konnten mit Alkinen, die Carboxylester, Thiophen- oder Anilinreste enthalten, ge„clickt“ werden. Bei den Triazolbildungen konnten Umsätze von bis zu 98 % erreicht werden. ^[115]

Ebenfalls in Position 6 wurde von Hasegawa *et al.* das β -1,3-verknüpfte Polysaccharid Curdlan mit einer Azidgruppe ausgestattet (zum 6-Azido-6-desoxycurdlan) und dieses mit verschiedenen Alkinverbindungen kombiniert, darunter auch ein β -Propargyl-lactosid (Abb. 1.20). ^[116] Das 6-Azido-6-desoxycurdlan wurde, ebenso wie die anschließenden Triazole, quantitativ erhalten. ^[116]

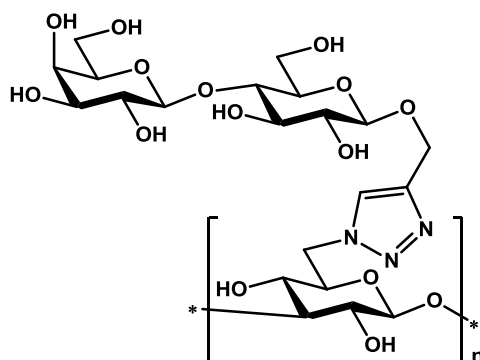


Abb. 1.20: „Click“-Produkt erhalten aus 6-Azido-6-desoxycurdan und 1-*O*-(2-Propargyl)- β -lactosid nach Hasegawa *et al.*^[116]

Azidgruppen können auch in mehrere unterschiedliche Positionen des Polysaccharides eingeführt werden. Bei Dextran wurde von Pahimanolis *et al.* 1-Azido-2,3-epoxypropan in die Positionen 2, 3 oder 4 mittels Veretherung unter wässrigen Bedingungen eingeführt.^[117] Dabei wurden in verschiedenen Ansätzen mit unterschiedlichen Reaktionsbedingungen Substitutionsgrade bis 0,20 erreicht. Anschließend wurde Polyethylenglycol-monomethylether mit einer Alkin-Endgruppe per „Click“-Reaktion in guten Ausbeuten gekoppelt.^[117]

Den inversen Weg (Abb. 1.19 (rechts)) gingen Tahir *et al.* und funktionalisierten Dextrane und Amylosen mit Alkynylgruppen an den Positionen 2, 3, 4 bzw. 6 mittels Veretherung.^[117] Bei den Alkinyldextranen konnten Substitutionsgrade bis zu 1,67 erreicht werden. Mit einem ausgesuchten Pentinyldextran (Substitutionsgrad 0,43) wurden bei den anschließenden „Click“-Reaktionen mit Aziden, die verschiedene funktionelle Gruppen trugen, gute bis quantitative Umsätze erzielt.^[17,118]

1.3.1.4 Glycostrukturen

Wenn bei der Bildung von größeren Strukturen beispielsweise mittels „Click“-Reaktion Kohlenhydrate beteiligt sind, werden diese als Glycostrukturen bezeichnet. Dabei können unter anderem verschiedene mehrarmige Azid- oder Alkinkernmoleküle mit Kohlenhydraten gekoppelt sein. Dazu zählen auch Strukturen, bei denen Polysaccharide mit Azid- oder Alkinsubstituenten jeweils miteinander gekoppelt werden.

Mit *in situ* gebildeten acetylgeschützten Monosaccharidaziden wurden von Chittaboina *et al.* verschiedene mehrwertige Alkinverbindungen, d. h. Verbindungen mit mehreren Alkinarmen, gekoppelt (Abb. 1.21).^[105] Mit dem dabei verwendeten Katalysatorsystem Kupfersulfat/Natriumascorbat konnten Ausbeuten von 53 % bis 65 % erreicht werden.^[105]

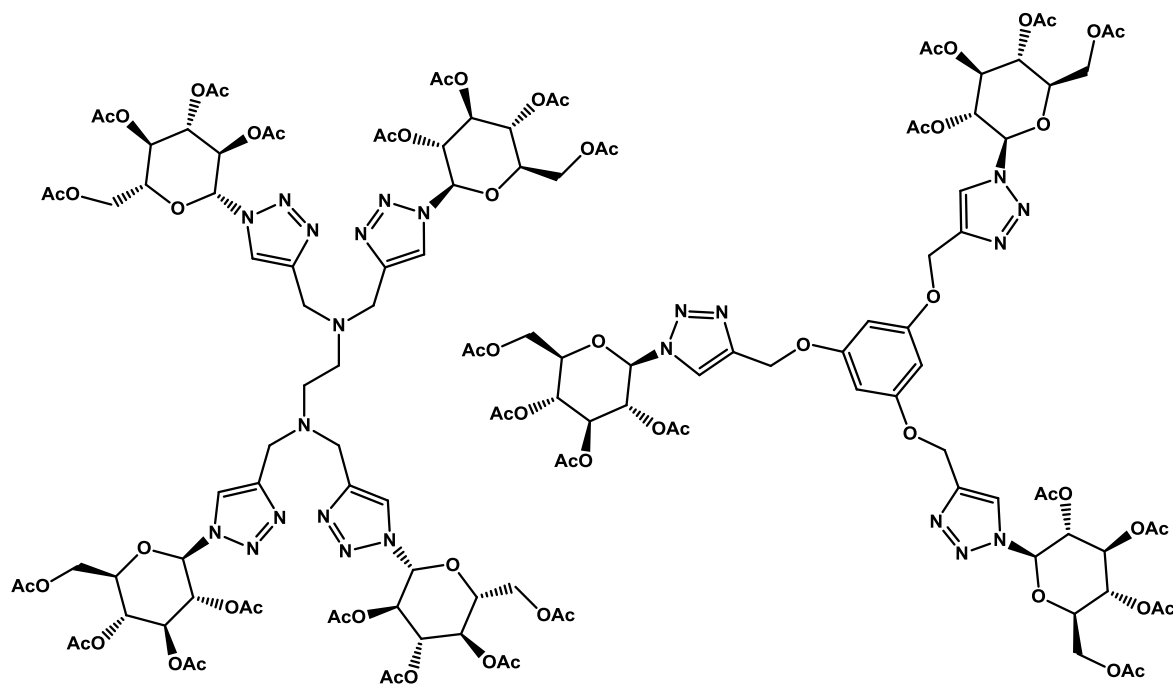


Abb. 1.21: Glycostrukturen (Auswahl) entwickelt von Chittaboina *et al.*^[105]

Der inverse Weg mit mehrwertigen Azidverbindungen und acetylgeschützten Propargyl- und Thiopropargylglycosiden wurde von Pérez-Balderas *et al.* eingeschlagen.^[106] In einer weiteren Arbeit kombinierte die gleiche Arbeitsgruppe diese beiden Wege mit einem Nitriloxid-basierten Ansatz.^[107] Dabei wurden einerseits acetylgeschützte Nitriloxid-Monosaccharide mit mehrwertigen Alkinverbindungen und andererseits mehrwertige Nitriloxidderivate mit acetylgeschützten Propargylglycosiden ge„clickt“. Die Nitriloxidderivate wurden in beiden Fällen *in situ* erzeugt.^[107]

Auch Calvo-Flores *et al.* koppelten ein *in situ* erzeugtes acetylgeschütztes Galactopyranosyl-Nitriloxidderivat mit mehrwertigen Alkinverbindungen.^[108] Zusätzlich haben sie auch Di-Azidderivate von Calixarenen einerseits mit acetylgeschützten Propargylglycosiden und andererseits mit Mono- und Di-Propargyl-calixarenderivaten ge„clickt“.^[108]

Im Bereich der Block-Copolymere setzten Ting *et al.* die „Click“-Reaktion zur Verknüpfung von (Glyco)-Polymerketten ein.^[119] Dazu wurden mittels Reversibler Additions-Fragmentierungs-Kettenübertragungs-Polymerisation (Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer Polymerization, RAFT) Polyvinylacetat mit einer terminalen Azidgruppe sowie das Glycopolymer Poly(6-*O*-methacryloyl-mannose) mit einer terminalen Alkingruppe hergestellt und beide anschließend zum Diblock-Copolymer kombiniert (Abb. 1.22).^[119]

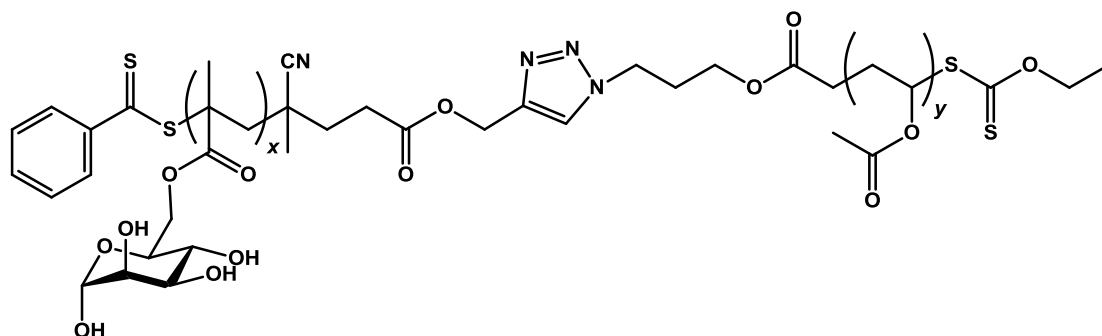


Abb. 1.22: Diblock-Copolymer hergestellt von Ting *et al.* mittels RAFT und „Click“-Reaktion.^[119]

Als „Click“-Reaktionspartner können jeweils auch Polysaccharidderivate dienen. Zur Bildung von bioabbaubaren Mikrokapseln haben De Geest *et al.* Dextran-azidopropylcarbonat und Dextran-propargylcarbonat mittels Polymerkopplung miteinander vernetzt (Abb. 1.23).^[69] Die funktionellen Gruppen wurden jeweils über Carbonate mit den Dextranen in Position 3 verbunden. Es wurden mehrere Derivate synthetisiert und etwa 20 % (für Azid oder Alkin) bzw. 5 % (für ein weiteres Azid) der Monomereinheiten der Dextrane trugen einen Substituenten. Die „Click“-Reaktion zur Bildung der Mikrogele wurde in wässriger Polyethylenglycolmischung mit dem Katalysatorsystem Kupfersulfat/Natriumascorbat durchgeführt. Durch Hydrolyse der Carbonate (Ester) konnten die durch „Click“-Reaktion gebildeten Dextrannetzwerke wieder abgebaut werden.^[69]

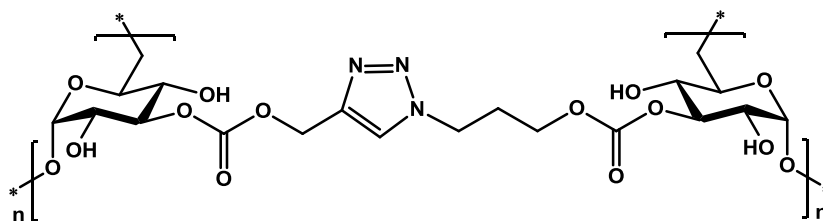


Abb. 1.23: Quervernetzte Dextranketten nach De Geest *et al.* zur Bildung von Mikrokapseln.^[69]

Zur Bildung von Hydrogelen wurden von Crescenzi *et al.* verschiedene Hyaluronsäuren einerseits mit langkettigen Azidsubstituenten und andererseits mit Propargylsubstituenten ausgestattet.^[120] Diese Polymerstränge wurden anschließend in wässriger Lösung durch „Click“-Reaktion mit Kupfer(I)chlorid unter heftigem Rühren geliert. Die erreichten Verknüpfungsgrade (cross-linking degree) lagen bei 8 % und 21 %.^[120]

Weitere Anwendungen der „Click“-Reaktion im Bereich der Polymere sind weiter unten im folgenden Abschnitt 1.3.1.5 erläutert.

1.3.1.5 Triazolstrukturen ohne Kohlenhydrate

Die „Click“-Chemie wird nicht nur bei Kohlenhydraten eingesetzt. Eine weitere Anwendungsmöglichkeit ist der Aufbau größerer organischer Strukturen durch Verknüpfung kleinerer Moleküle. Im Rahmen der Arbeit wird darauf auch teilweise in Kapitel 4 eingegangen. Als Grundlage werden zuerst einige Arbeiten vorgestellt, bei denen kleine Moleküle mittels „Click“-Reaktion gekoppelt werden. Dabei werden sowohl einwertige Azide und Alkine, als auch mehrwertige, d. h. mehrarmige, Azide und Alkine berücksichtigt.

Als Eintopfreaktion wurden von Feldmann *et al.* aliphatische und aromatische ein- oder mehrwertige Halogenide mit Natriumazid (zur *in situ* Bildung des entsprechenden Azid-Derivats) und einwertigen, terminalen Alkinen zu 1,2,3-Triazolverbindungen umgesetzt.^[121] Mit Bromessigsäureethylester, Natriumazid und endständigen, ein- und mehrwertigen Alkinen wurden von Odlo *et al.* ähnliche Reaktionen durchgeführt.^[122] Mit Hilfe von Mikrowellen synthetisierten Appukkuttan *et al.* als Drei-Komponenten-Reaktion *in situ* aus Alkylhalogeniden, Natriumazid und dem Alkin Phenylacetylen die entsprechenden Triazolderivate.^[95] Bei einer weiteren Reaktionsreihe wurden Benzylbromid, Natriumazid und Alkine als Ausgangsstoffe für verschiedene Triazolverbindungen verwendet.^[95] Aus dieser und den vorher erwähnten Arbeiten ist ersichtlich, dass Azide häufig *in situ* erzeugt werden. Der Grund dafür ist, dass einige, insbesondere niedermolekulare, organische Azide, zur Explosion neigen.^[123,124]

Größere Moleküle mit oligomerer Struktur können aus mehrwertigen Aziden und Alkinen und kettenförmigen Azid- und Alkinverbindungen gebildet werden. Im folgenden Abschnitt sind einige dahingehende Arbeiten aufgeführt.

Triazol-oligomerverbindungen mit mehrarmigen Azid- und Alkinkernmolekülen und – als Kopplungs-Pendants – Azid- und Alkinmolekülen mit unterschiedlichen Kettenlängen wurden von Katritzky *et al.* sowohl mit Mikrowellen als auch unter herkömmlichen Bedingungen hergestellt.^[125] Eine der Strukturen ist in Abb. 1.24 (links) dargestellt. In einer weiteren Arbeit der gleichen Arbeitsgruppe wurden aus langen kettenförmigen und dreiarmigen Molekülen mit entweder terminalen Aziden oder terminalen Alkinen verschiedene Triazolpolymere gebildet.^[126] Banert *et al.* konnten zeigen, wie aus dreiarmigen Molekülen mit terminalen Aziden oder terminalen Alkinen die ge„click“-ten Triazolstrukturen käfigartige Verbindungen bilden.^[127] Allerdings wurden dabei mit dem kurzkettigen Tripropargylamin durch sterische Hinderung nur zwei statt der gewünschten drei Triazolringe erreicht. Erst mit längeren, etherverbrückten Ketten in verschiedenen Trialkinen waren die Reaktionen vollständig (Abb. 1.24 (rechts)).^[127] In ähnlicher Weise entwickelten Morales-Sanfrutos *et al.* molekulare Nanokäfige^[128] und Nanoröhren.^[129]

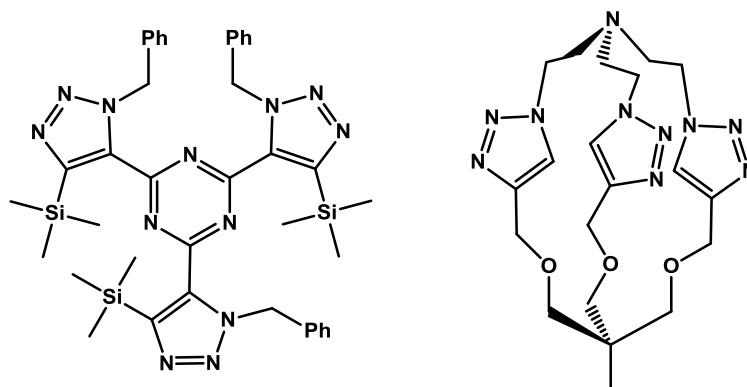


Abb. 1.24: Triazolstrukturen entwickelt von Katritzky *et al.*^[125] (links) und von Banert *et al.*^[127] (rechts).

Noch größere, polymere Strukturen können, wie zuvor beschrieben, auch aus mehrwertigen und kettenförmigen Azid- und Alkinverbindungen hergestellt werden. Diese Strukturen sind mittels „Click“-Reaktionen auch zu größeren Netzwerken ausgebaut worden. Einige Beispiele werden im folgenden Abschnitt erläutert.

Als Anwendung in der Materialsynthese konnten von Díaz *et al.* aus Monomeren, die entweder mit endständigen Azid- oder Alkingruppen ausgestattet sind, durch „Click“-Reaktionen (als quasi Pseudo-Polymerisationen) Netzwerke hergestellt werden, die zwischen Kupferplatten als starker Klebstoff wirken.^[130] Vogt *et al.* entwickelten durch „Click“-Reaktion ein neuartiges Acryloyl-Trithiocarbonat Kettenüberträgerreagenz (engl. chain transfer agent, CTA) und polymerisierten mittels Reversibler Additions-Fragmentierungs-Kettenübertragungs-Polymerisation (Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer Polymerization, RAFT) die Monomere *N*-isopropylacrylamid (NIPAM) und Styrol.^[131] Ebenfalls mittels RAFT und der „Click“-Reaktion erreichten Quémener *et al.* definierte Block-Copolymere.^[132] Dazu wurden sowohl Azid-Derivate als auch Alkin-Derivate als RAFT-Kettenüberträgerreagenzien eingesetzt und, nach Polymerisationen mit Vinylacetat oder Styrol, die beiden Kettenenden zusammenge„clickt“ (ähnlich wie in Abb. 1.22).^[132] Mit der Kombination aus Atom-Transfer-Radikal-Polymerisation (ATRP) und „Click“-Reaktion konnten von Gao und Matyjaszewski sternförmige Polymere hergestellt werden.^[133] Sie verwendeten dazu Polystyrolketten mit einer terminalen Azidgruppe und mehrwertige Alkine.^[133] Größere Strukturen, sogenannte „Modellnetzwerke“ wurden von Johnson *et al.* ebenfalls mittels ATRP und der „Click“-Reaktion aus kettenförmigen Makromonomeren mit zwei terminalen Aziden und mehrwertigen Alkinen als Quervernetzer hergestellt.^[134] Diese Netzwerke konnten durch Ozonolyse wieder gespalten werden.^[134] Später entwickelte die gleiche Arbeitsgruppe auch durch Licht abbaubare Netzwerke.^[135]

Baumartige, verzweigte organische Strukturen, sogenannte Dendrimere, können ebenfalls mittels „Click“-Reaktion aufgebaut werden. Diese Strukturen, die aus Alkinkernmolekülen, sowie aus Azid- und Alkinbausteinen bestehen und deren Kettenenden

funktionalisiert sind, wurden von Wu *et al.* entwickelt.^[136] Sogenannte Fréchet-Typ Dendrimere, die aus mehrwertigen Aziden und Benzylpropargylethern aufgebaut sind, wurden von Lee *et al.* gezeigt.^[137] Hourani *et al.* verwendeten Bausteine, die sowohl Alkin- als auch Azidfunktionalitäten an einem mehrarmigen Molekül besitzen, zum Aufbau von dendritischen Strukturen.^[138] Eine ganze Bibliothek dendritischer Strukturen mit Azidbausteinen und mehrwertigen Alkinen, die zu großen Dendrimern aufgebaut und mittels „Click“-Reaktion funktionalisiert wurden, haben Malkoch *et al.* entwickelt.^[139]

Im folgenden kurzen Absatz werden ergänzend noch einige außergewöhnliche Beispiele aufgeführt, um die Vielseitigkeit der „Click“-Reaktion zu verdeutlichen. An Calixarene, die zuvor mit je vier Azidsubstituenten ausgestattet wurden, konnten mehrere Alkinsubstituenten mit unterschiedlichen Gruppen angebunden werden. Die erhaltenen Produkte sind wasserlösliche Calixarene (Abb. 1.25).^[140] Durch die anfängliche Schwerlöslichkeit der Calixarene im Wasser/Alkohol-Gemisch musste die Katalysatormenge etwas höher als bei vergleichbaren Versuchen angesetzt werden.^[91,140] Ebenfalls durch „Click“-Reaktion gebildete, außergewöhnliche Moleküle sind Rotaxane, d. h. ineinander verzahnte Moleküle, die aber keine kovalente chemische Bindung miteinander haben.^[141]

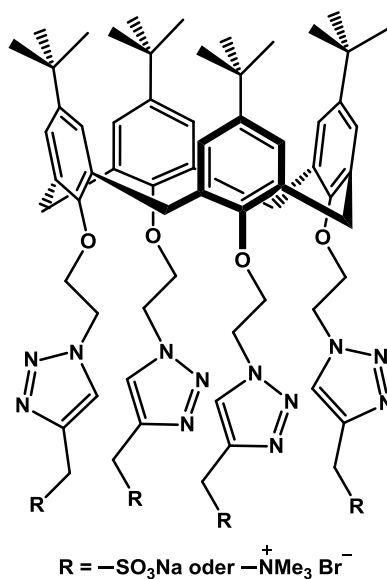


Abb. 1.25: Wasserlösliche Calixarene nach Ryu und Zhao.^[140]

Die genannten Beispiele zeigen das breite Anwendungsfeld der „Click“-Reaktion. In der vorliegenden Arbeit wird diese Reaktion deshalb sowohl in Kombination mit Kohlenhydraten als auch zum Aufbau von Triazolstrukturen ohne Kohlenhydrate angewendet.

1.4 Analytik von Kohlenhydratderivaten

Für die Analytik von Polysacchariden muss zuerst die strukturelle Hierarchie der Polymere betrachtet werden. Auf polymerer Ebene sind die Polydispersität, d. h. die Molmassenverteilung, und der Verzweigungsgrad von Bedeutung. Bei der Verteilung der Substituenten unterscheidet man die Verteilung über die Polymerketten (Heterogenität erster Ordnung) und die Verteilung innerhalb einer Polymerkette (Heterogenität zweiter Ordnung) (siehe Abb. 1.26). Auf der Monomerebene sind das Substitutionsmuster innerhalb einer Anhydroglucoseeinheit (AGU) sowie mögliche Nachbargruppeneffekte zu betrachten. Zum Vergleich können statistische Modelle herangezogen werden und dadurch Abweichungen zum idealen statistischen Verhalten beobachtet werden. Auf weitergehende Möglichkeiten der Analytik von Glucanderivaten wird ausführlich bei Mischnick und Momcilovic^[142] eingegangen.

In den folgenden Abschnitten wird kurz auf die Substituentenverteilungen über und innerhalb der Polymerketten eingegangen. Anschließend wird ausführlicher die Substituentenverteilung innerhalb der Monomereinheiten beschrieben.

1.4.1 Substituentenverteilung über die Polymerketten

Wie eingangs erwähnt wird die Verteilung der Substituenten über die Polymerketten als Heterogenität erster Ordnung (siehe Abb. 1.26) bezeichnet. Die Polymerketten können eine monomodale statistische Substitutionsgradverteilung (siehe 1.4.3) aufweisen oder aber eine davon abweichende heterogenere oder sogar bimodale Verteilung besitzen. Zur Analytik ist eine Fraktionierung des Polymers mit anschließender separater Untersuchung der Fraktionen nötig. Die Trennung ist durch Extraktion in verschiedenen polaren Lösungsmitteln,^[143] durch Ausfällung^[60] oder durch Größenausschlusschromatographie (Size Exclusion Chromatography, SEC) möglich.^[144] Die Untersuchung der einzelnen Fraktionen kann dann wie in den Abschnitten 1.4.2 und 1.4.3 beschrieben erfolgen.^[4,44]

1.4.2 Substituentenverteilung innerhalb der Polymerkette

Zur Untersuchung der Substituentenverteilung innerhalb der Polymerketten (Heterogenität zweiter Ordnung, siehe Abb. 1.26) kann ein partieller Abbau mittels Hydrolyse oder Methanolyse zu Oligomeren verwendet werden.^[51,59] Zuvor muss die Polymerkette chemisch vereinheitlicht werden, z. B. durch Perdeuteromethylierung.^[51,59,145] Dadurch soll

der partielle Abbau statistisch und diskriminierungsfrei, unabhängig vom Substitutionsmuster, ablaufen. Eine weitere Möglichkeit des Abbaus der Polymerketten ist der enzymatische Ansatz.^[142] Die erhaltenen Oligomere können anschließend massenspektrometrisch quantitativ analysiert werden.^[44,51,59,145] Durch Vergleich der experimentellen Werte mit statistischen Modellen (siehe 1.4.4), können Hinweise über die Verteilungen der Substituenten innerhalb der Polymerkette gewonnen werden. Die Substituenten können zufällig in der Kette verteilt sein (statistisch) oder in hoch- und niedrigsubstituierten Bereichen vorliegen (→ heterogenere Verteilung). Mitunter findet man unsubstituierte Bereiche infolge unzureichender Aktivierung (→ bimodale Verteilung). Prinzipiell, wenn auch praktisch kaum relevant, können die Substituenten auch regelmäßiger verteilt sein (→ regulärere Verteilung), wenn der Ersts substituent die Wahrscheinlichkeit für eine Reaktion in der Nähe z. B. durch elektrostatische Abstoßung oder hohe sterische Ansprüche herabsetzt.^[44,59]

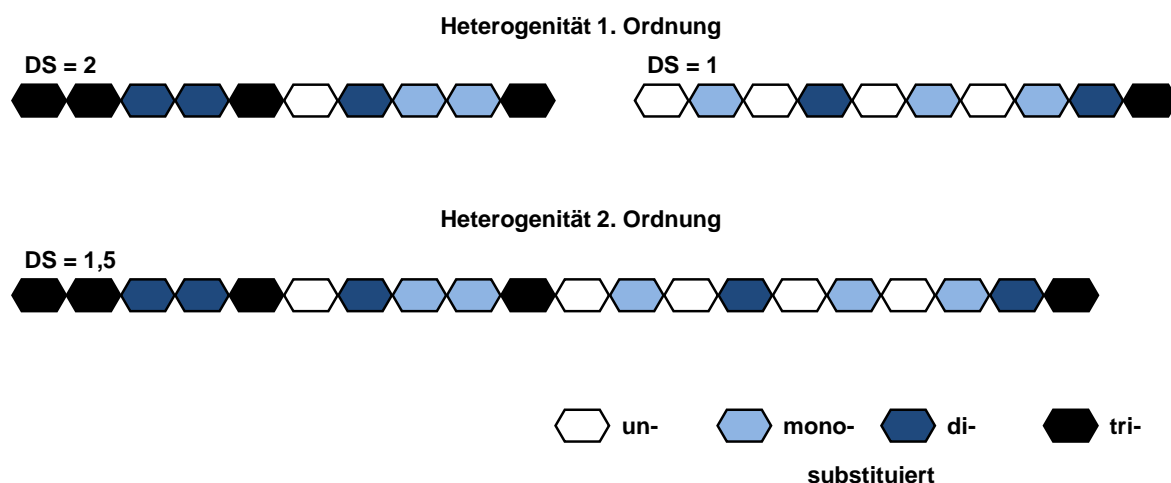


Abb. 1.26: Schematische Darstellung der Heterogenität erster (über die Ketten) und zweiter Ordnung (innerhalb der Kette) bei einem Substitutionsgrad von 1,5.^[44]

1.4.3 Substituentenverteilung innerhalb der Monomere

Das erste Ziel bei der Analytik von Polysacchariden ist die Ermittlung des Substitutionsgrades, d. h. des *Degree of Substitution* (DS). Er ist definiert als die durchschnittliche Anzahl (n) substituerter Positionen pro Anhydroglucoseeinheit (AGU) (Gleichung (1.1) auf Seite 42). Welche Positionen substituiert sein können ist exemplarisch für polymeranaloge Reaktionen von Dextranderivaten und den daraus resultierenden Monomermustern in Abb. 1.27 schematisch dargestellt. Darin sind die verzweigten und terminalen Glucosebausteine zur Vereinfachung nicht mit berücksichtigt.

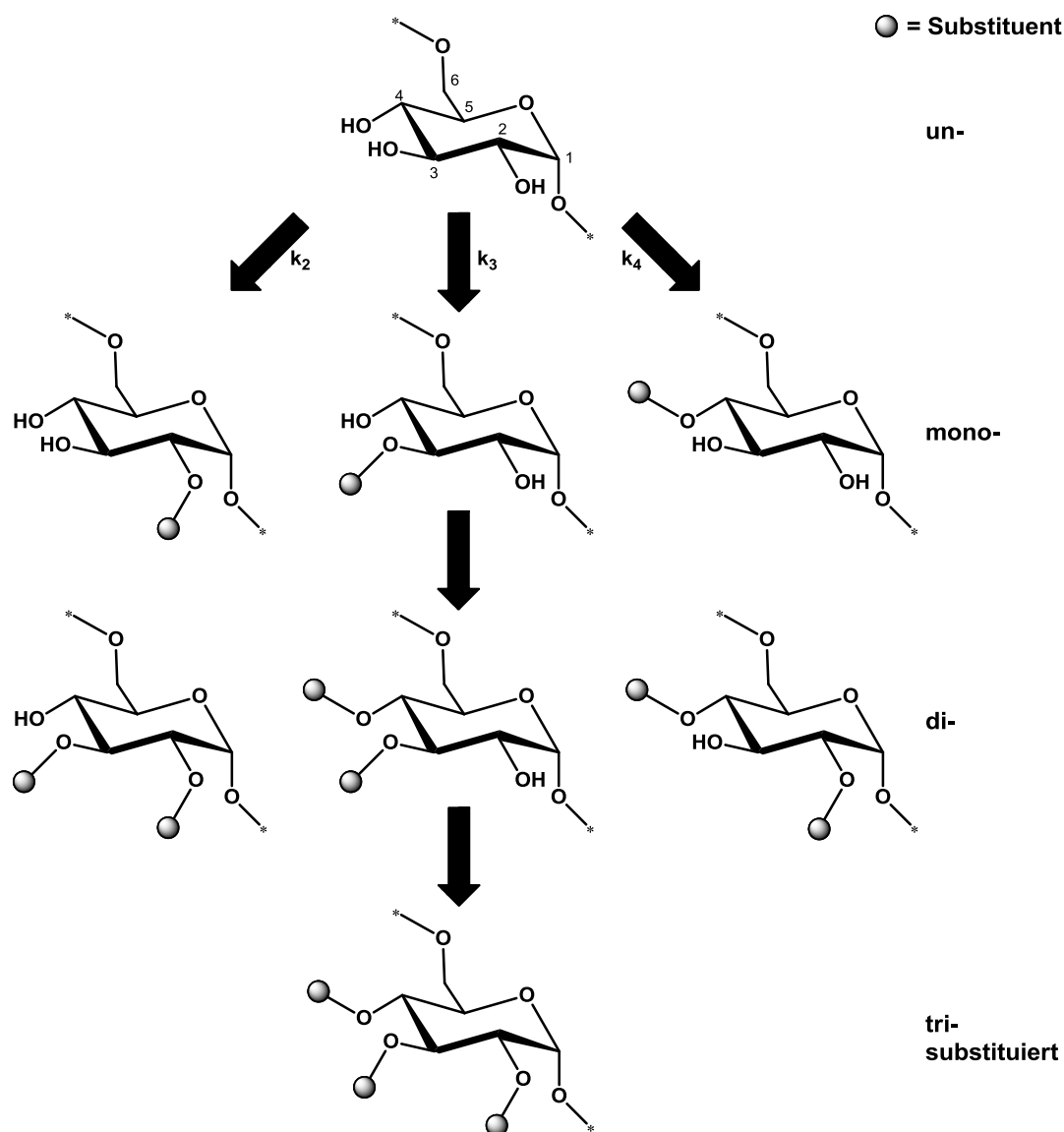


Abb. 1.27: Polymeranaloge Reaktionen und resultierende Monomermuster am Beispiel von Dextran-derivaten. Die verzweigten und terminalen Glucosebausteine sind in diesem Schema nicht berücksichtigt.^[4]

Der Substitutionsgrad kann durch Wichtung der unterschiedlich hoch substituierten Anteile berechnet werden, wie in den nachfolgenden Gleichungen aufgeführt. Die Gleichungen (1.2) bis (1.11) beziehen sich auf Dextran mit Hydroxygruppen in Position 2, 3 und 4. In den Berechnungen werden entweder Molfraktionen benutzt, deren Summe 1 ist, oder man verwendet molare Anteile in % (auch Mol-%) deren Summe 100 ist. Bei Verwendung von Mol-% ist in den Gleichungen der Substitutionsgrad-Berechnung aus c_i noch eine ergänzende Division durch 100 erforderlich (siehe Gleichungen (1.2), (1.7), (1.12) und (1.18)). Wenn immer nur mit Molfraktionen gerechnet wird, würde das entfallen. In den Tabellen im Anhang sind die Ergebnisse überwiegend in molaren Anteilen in % dargestellt.

Die Symbole und Abkürzungen in den folgenden Gleichungen bedeuten folgendes:

DS	<i>Degree of Substitution</i> , Substitutionsgrad (zwischen 0 und 3)
AGU	Anhydroglucoseeinheit
n	Anzahl
c_i	Molfraktionen/molare Anteile (%) der Monomerbausteine, die eine Anzahl i an Substituenten tragen (c_0 = un-, c_1 = mono-, c_2 = di-, c_3 = tri-substituiert) (siehe Abb. 1.27)
s_i	Molfraktionen/molare Anteile (%) der Monomerbausteine, die an Position i substituiert sind
x_i	Partial-DS in Position i

Die zur Berechnung verwendeten Gleichungen sind folgende:

$$DS = n (\text{substituierte OH-Gruppen}) / \text{AGU} \quad (1.1)$$

$$= (0 \cdot c_0 + 1 \cdot c_1 + 2 \cdot c_2 + 3 \cdot c_3) / 100 \quad (1.2)$$

$$\text{mit } c_0 = s_0 \quad (1.3)$$

$$c_1 = s_2 + s_3 + s_4 \quad (1.4)$$

$$c_2 = s_{23} + s_{24} + s_{34} \quad (1.5)$$

$$c_3 = s_{234} \quad (1.6)$$

Daraus folgt:

$$DS = (0 \cdot s_0 + 1 \cdot (s_2 + s_3 + s_4) + 2 \cdot (s_{23} + s_{24} + s_{34}) + 3 \cdot s_{234}) / 100 \quad (1.7)$$

Alternativ kann der DS auch als Summe der Partial-DS-Werte x_i angegeben werden. Dabei wird allerdings mit Molfraktionen gerechnet und die Summe der Molfraktionen s_i der Monomerbausteine, die an Position i substituiert sind ist 1 ($\sum s_i = 1$).

$$DS = \sum x_i = x_2 + x_3 + x_4 \quad (1.8)$$

$$\text{mit } x_2 = (s_2 + s_{23} + s_{24} + s_{234}) \quad (1.9)$$

$$x_3 = (s_3 + s_{23} + s_{34} + s_{234}) \quad (1.10)$$

$$x_4 = (s_4 + s_{24} + s_{34} + s_{234}) \quad (1.11)$$

Bei den 1,6-verknüpften Dextranen können in der Hauptkette die Positionen 2, 3 und 4 der Monomerbausteine (Glucose) substituiert sein (siehe Abb. 1.27). Bei verzweigten Polymerketten, wie sie bei Dextranen auftreten, ist eine Erweiterung der o. g. Gleichungen um Position 6 notwendig, da diese mit etwa 5 % in den terminalen Einheiten für Substitutionen zusätzlich zur Verfügung steht. Die Anzahl der verschiedenen Monomere erhöht sich dadurch von $2^3 = 8$ auf $2^4 = 16$. Auch aufgrund der höheren Reaktivität der Position 6 im Vergleich zu Position 4 z. B. bei Amylose oder Cellulose muss diese berücksichtigt werden.^[4] Die Gleichungen (1.12) bis (1.23) enthalten daher eine Erweiterung.

Bei den 1,4-verknüpften Glucanen, Amylose und Cellulose, stehen hingegen in der Polymerkette die Positionen 2, 3 und 6 der Monomerbausteine zur Verfügung. Hierbei können, da keine Verzweigungen auftreten, die terminalen AGUs mit der möglicherweise substituierten Position 4 vernachlässigt werden. In der Gleichungen (1.4) bis (1.11) muss hierbei die Zahl 4 durch 6 ersetzt werden.

Die erweiterten Gleichungen für den DS-Wert der verzweigten Dextrane lauten:

$$DS = (0 \cdot c_0 + 1 \cdot c_1 + 2 \cdot c_2 + 3 \cdot c_3 + 4 \cdot c_4)/100 \quad (1.12)$$

$$\text{mit } c_0 = s_0 \quad (1.13)$$

$$c_1 = s_2 + s_3 + s_4 + s_6 \quad (1.14)$$

$$c_2 = s_{23} + s_{24} + s_{34} + s_{26} + s_{36} + s_{46} \quad (1.15)$$

$$c_3 = s_{234} + s_{236} + s_{346} + s_{246} \quad (1.16)$$

$$c_4 = s_{2346} \quad (1.17)$$

Daraus folgt:

$$DS = (0 \cdot s_0 + 1 \cdot (s_2 + s_3 + s_4 + s_6) + 2 \cdot (s_{23} + s_{24} + s_{34} + s_{26} + s_{36} + s_{46}) + 3 \cdot (s_{234} + s_{236} + s_{346} + s_{246}) + 4 \cdot s_{2346})/100 \quad (1.18)$$

Mit den Partial-DS x_i ergibt sich (hier gilt wieder $\sum s_i = 1$):

$$DS = \sum x_i = x_2 + x_3 + x_4 + x_6 \quad (1.19)$$

$$\text{mit } x_2 = (s_2 + s_{23} + s_{24} + s_{26} + s_{234} + s_{236} + s_{246} + s_{2346}) \quad (1.20)$$

$$x_3 = (s_3 + s_{23} + s_{34} + s_{36} + s_{234} + s_{236} + s_{346} + s_{2346}) \quad (1.21)$$

$$x_4 = (s_4 + s_{24} + s_{34} + s_{46} + s_{234} + s_{246} + s_{346} + s_{2346}) \quad (1.22)$$

$$x_6 = (s_6 + s_{26} + s_{36} + s_{46} + s_{236} + s_{246} + s_{346} + s_{2346}) \quad (1.23)$$

Zur Ermittlung des Substitutionsmusters können verschiedene Methoden herangezogen werden. Eine sehr alte Methode ist die von Zeisel,^[146,147] die heute noch in der Industrie in modifizierter Form als gaschromatographische Methode^[148] zur Bestimmung des DS-Wertes von Ethern verwendet wird. Besonders bei Substituenten, die Heteroatome wie Stickstoff, Schwefel, Phosphor usw. enthalten, kann die Elementaranalyse (EA) zur DS-Bestimmung eingesetzt werden. Bei kohlenstoffreichen Substituenten kann das Verhältnis von Kohlenstoff (C%) zu Wasserstoff (H%) (das C/H-Verhältnis) ein Anhaltspunkt für die DS-Berechnung sein. Dabei treten allerdings häufig Abweichungen oder Fehler durch Verunreinigungen mit Nebenprodukten, Feuchtigkeit oder Restgehalte von Reagenzien auf.^[4] Eine weitere Methode zur Bestimmung des DS-Wertes ist die NMR-Spektroskopie.^[35,149,150] Bei Polymeren jedoch ergeben sich häufig verbreiterte Signale, die eine genaue Auswertung der Spektren und die Berechnung erschweren können. Wenn aber Substituenten NMR-Signale außerhalb des Bereiches der Ringprotonen des Kohlenhydrats zeigen, können diese zur Bestimmung herangezogen werden.

Um mittels gaschromatographischer Methoden den DS-Wert zu bestimmen, müssen die Kohlenhydratpolymerketten zuvor zu ihren Monomerbausteinen abgebaut werden. Dabei müssen die Substituenten erhalten bleiben, also säurestabil sein. Gängige Methoden sind die Hydrolyse oder die Methanolyse. Nach dem Abbau werden die freien Hydroxygruppen der Monomerbausteine derivatisiert, um für die Gaschromatographie flüchtige wie auch

thermisch ausreichend stabile Derivate zu erhalten. Eine Möglichkeit ist die Derivatisierung zu Alditolacetaten, für die nach der Hydrolyse eine Reduktion und eine Acetylierung anschließt. Die Reduktion ist zur Vermeidung von α - und β -Anomeren sinnvoll, damit sich pro Monomerbaustein (siehe Abb. 1.27) nur ein Signal ergibt. Diese Alditolacetat-Methode wurde im Jahr 1961 von Gunner *et al.*^[151] beschrieben und ihre Anwendung auf Cellulose-ether jüngst kritisch von Voiges *et al.*^[26] untersucht. Eine Reduktion, für die deuteriertes Natriumborhydrid verwendet wird, ist allerdings nicht bei Derivaten anwendbar, deren Substituenten selbst reduziert werden. Sie kann daher bei Alkinylethern nicht eingesetzt werden. Weitere Derivatisierungen sind die Trimethylsilylierung oder Acetylierung, die an eine Methanolyse anschließen. Dabei werden α - und β -Methylglucoside erhalten, pro Monomerbaustein also zwei Peaks.^[51,142] Üblich ist bei der Gaschromatographie der Flammenionisationsdetektor (GC-FID). Zur Zuordnung der Signale wird im Anschluss an GC-Messungen ein Massenspektrum aufgenommen (GC-MS). Anhand charakteristischer Fragmentierungen der Ionen können Art, Position und Anzahl der Substituenten zugeordnet werden. Für die Quantifizierung der Analyten wird mangels Standards das Effective Carbon Response (ECR) Konzept^[152,153] verwendet. Dazu werden für die verschiedenen Monomerbausteine inkrementell ECR-Faktoren berechnet und mit diesen aus den Peakflächen der GC-Signale die relativen molaren Anteile bestimmt.

Eine weitere Methode zur Analytik der nach Hydrolyse erhaltenen Monomerbausteine ist die Kapillarelektrophorese (engl. Capillary Electrophoresis, CE). Dafür erfolgt meist eine reduktive Aminierung mit einem UV-aktivem Reagenz um die Detektion der Derivate zu ermöglichen.^[154] Auch die Hochleistungsanionenaustauschchromatographie (engl. High Performance Anion Exchange Chromatography, HPAEC) kann in Kombination mit gepulster amperometrischer Detektion (engl. Pulsed Amperometric Detection, PAD) für die Analytik der Monomerbausteine bei hohen pH-Werten (> 12) verwendet werden.^[155] Hierbei ist keine Derivatisierung notwendig, allerdings benötigt die Quantifizierung eine Kalibration mit Standardsubstanzen, die nicht immer leicht zugänglich sind.^[4,44]

1.4.4 Vergleich mit mathematischen Modellen

Die ermittelten Substituentenverteilungen innerhalb der Anhydroglucoseeinheit und die daraus resultierenden Substitutionsgrade können mit einem mathematischen Modell einer statistischen Verteilung verglichen werden. Schon im Jahr 1939 stellte Spurlin^[156] ein entsprechendes Berechnungsmodell für Cellulosederivate auf. Basis der Berechnungen sind die experimentell bestimmbaren Partial-DS-Werte x_i (Gleichungen (1.9) bis (1.11)). Zur Vereinfachung der Berechnungen wurden einige idealisierte Annahmen vorausgesetzt.^[4,44,156,157]

- die Endgruppen und Verzweigungen der Polymerkette werden vernachlässigt
- Störungen in der Struktur (z. B. partielle Oxidation) werden vernachlässigt
- alle Hydroxygruppen sind während der Reaktion gleich gut zugänglich
- die Substitution ist eine Reaktion pseudo-erster Ordnung
- das Verhältnis der Reaktionskonstanten ($k_2:k_3:k_6$) bleibt gleich
- die Hydroxygruppen beeinflussen sich nicht gegenseitig

Bei den folgenden Gleichungen muss zwingend mit Molfraktionen gerechnet werden (es gilt $\sum s_i = 1$). Die Gleichungen beziehen sich wie zuvor auf Dextran mit Hydroxygruppen in Position 2, 3 und 4. Das Verhältnis der Reaktionskonstanten ist dementsprechend $k_2:k_3:k_4$ (siehe Abb. 1.27).

Mit der Gleichung

$$p_i = 1 - x_i \quad (1.24)$$

können, an das Modell^[156] angelehnt, die theoretischen $s_{i(\text{Spurlin})}$ -Werte (Molfraktionen der Monomerbausteine, die an Position i substituiert sind) folgendermaßen berechnet werden:

$$s_{0(\text{Spurlin})} = p_2 \cdot p_3 \cdot p_4 \quad (1.25)$$

$$s_{2(\text{Spurlin})} = x_2 \cdot p_3 \cdot p_4 \quad (1.26)$$

$$s_{3(\text{Spurlin})} = p_2 \cdot x_3 \cdot p_4 \quad (1.27)$$

$$s_{4(\text{Spurlin})} = p_2 \cdot p_3 \cdot x_4 \quad (1.28)$$

$$s_{23(\text{Spurlin})} = x_2 \cdot x_3 \cdot p_4 \quad (1.29)$$

$$s_{24(\text{Spurlin})} = x_2 \cdot p_3 \cdot x_4 \quad (1.30)$$

$$s_{34(\text{Spurlin})} = p_2 \cdot x_3 \cdot x_4 \quad (1.31)$$

$$s_{234(\text{Spurlin})} = x_2 \cdot x_3 \cdot x_4 \quad (1.32)$$

Später wurde dieses Modell von Reuben^[158,159] modifiziert. Er berücksichtigte den Einfluss der Substitution von Position 2 auf die Substitution von Position 3.

Zum Vergleich der experimentell ermittelten s_i -Werte mit den theoretisch berechneten $s_{i(\text{Spurlin})}$ -Werten wird jeweils ein Differenzwert Δs_i berechnet. Damit kann der sogenannte Heterogenitätsparameter H_I bestimmt werden, der als Maß für die Abweichung der experimentellen von den theoretischen statistischen Werten angesehen werden kann (Berechnung siehe Gleichung (1.33)).

$$H_I = \sqrt{\sum (s_i - s_{i(\text{Spurlin})})^2} = \sqrt{\sum (\Delta s_i)^2} \quad (1.33)$$

Im Falle von Dextran ist bei der Anwendung des Modells noch eine Besonderheit zu beachten. Durch die etwa 5 % Verzweigungen sind bei 95 % der Bausteine die Position 3 und bei 5 % der Bausteine die Position 6 mit ausschlaggebend. Da das statistische Modell nur drei Positionen berücksichtigt, werden bei den Berechnungen mit Dextranderivaten die molaren Anteile der Bausteine mit Substitutionen in Position 6, wie sie an den Polymerkettenenden oder bei Verzweigungen auftreten können, zu den jeweiligen Derivaten mit einer Hydroxygruppe in Position 6 hinzuaddiert. Beispielsweise werden die in den Positionen 2,6 disubstituierten zu den in Position 2 substituierten Glucosen addiert oder die in den Positionen 3,6 disubstituierten zu den in Position 3 substituierten Glucosen. Letztlich wird dadurch die Substitution der Position 6 vernachlässigt, die Bausteine werden aber mitgezählt. Die auf diese Weise ermittelten DS-Werte werden in den Tabellen in dieser vorliegenden Arbeit als „DS_{ohne 6}“ gekennzeichnet. Angewendet wird dies insbesondere im Abschnitt 3.1.2. In allen anderen Fällen ist der DS-Wert immer inklusive der Substitution in Position 6. Bei den Amylosen und Cellulosen sind diese Korrekturen nicht nötig. Hierbei muss allerdings in den Gleichungen (1.25) bis (1.32) die Zahl 4 durch 6 ersetzt werden.

2 Zielsetzung

Für Medikamente im pharmazeutischen Bereich oder physiologisch aktive Komponenten im Nahrungsmittelbereich (Stichwort „functional food“) ist eine kontrollierte Freisetzung an geeigneten Stellen im menschlichen Körper vorteilhafter als eine unspezifische Verteilung. Dazu sind molekulare Vehikel zum Schutz, Transport und kontrollierter Freisetzung von verschiedensten Molekülen oder Wirkstoffen notwendig. Voraussetzung dafür ist eine medizinische Unbedenklichkeit und eine Abbaubarkeit oder rückstandsfreie Ausscheidbarkeit dieser Vehikel. Die Stoffgruppe der Kohlenhydrate bietet sich in diesem Bereich als Grundgerüst dafür an. Sie sind in Kontakt mit dem Körper unbedenklich und bieten durch ihre vielfältigen Strukturen und Möglichkeiten der Funktionalisierung ein breites Eigenschaftsspektrum. Zur kontrollierten Freisetzung ist eine weitere Funktionalisierung vorteilhaft, damit Umgebungen im Körper mit beispielsweise verschiedenen pH-Werten oder anderen Gegebenheiten als Stimulus ausgenutzt werden können.

Nanostrukturierte Systeme können aus komplexen Glycostrukturen aufgebaut werden. Ein möglicher Weg zur Herstellung dieser ist die polymeranaloge Modifizierung von Polysacchariden wie beispielsweise den Glucanen. Eine zweite Alternative ist der Aufbau von neuen Glycoarchitekturen aus oligomeren Glucanvorläufern.

Im ersten Teil der Arbeit werden verschiedene Glucane funktionalisiert. Dazu werden Dextrane, Amylose und Methylcellulosen als Glucanrückgrat mit verschiedenen Alkynylsubstituenten ausgestattet, um zu untersuchen wie sich die Glucanstruktur auf die Substitution auswirkt. Die Substituenten werden mittels Veretherung in das Polymer eingeführt. In vorausgegangenen Arbeiten wurden mit Glucanen bereits erfolgreich Alkenyl-,^[4] Propargyl-^[16] und Pentinylsubstituenten^[18] verwendet. Im Rahmen dieser Arbeit wird zur Variation der Spacerlänge zusätzlich zu den Pentinylsubstituenten diese Reihe mit Hexinylsubstituenten fortgesetzt. Zur Untersuchung der Regiochemie und wie sich verschiedene Mengen an Reagenzien auf die Substitution auswirken werden diese variiert. Zur weiteren Funktionalisierung werden einige Alkynylglucane mittels „Click“-Reaktion um kurze Kohlenstoffketten mit verschiedenen endständigen funktionellen Gruppen erweitert, die weitere Anwendungsmöglichkeiten bieten können.

Mit den Alkynylglucanen werden auch Untersuchungen zur Bildung von Metallkomplexverbindungen oder Metall-Nanopartikeln durchgeführt.

Ein wichtiger Aspekt ist die Charakterisierung der funktionalisierten Glucane besonders bezüglich ihrer Substituentenverteilung und ihres Substitutionsgrades. Zur Untersuchung werden verschiedene Methoden wie Gaschromatographie, Kernresonanzspektroskopie, Elementaranalyse, Massenspektrometrie und Infrarotspektroskopie eingesetzt. Als bildgebende Verfahren werden in Zusammenarbeit mit Kooperationspartnern teilweise Rasterelektronenmikroskopie oder Transmissionselektronenmikroskopie eingesetzt.

Im zweiten Teil werden sternförmige Kernmoleküle mit multiplen Kopplungsmöglichkeiten hergestellt, um diese mittels „Click“-Reaktion um oligomere Kohlenhydratketten zu erweitern. Damit definiert lange, einheitliche Oligomere zur Verfügung stehen, werden dazu permethylierte Cyclodextrine geöffnet und entsprechend funktionalisiert. Außerdem werden Modellstudien mit kurzkettigen Azidderivaten durchgeführt. Die erhaltenen Produkte werden ebenfalls mit den oben genannten Methoden untersucht.

3 Pentinyl- und Hexinyl-Glucane

Alkynylether von Glucanen (z. B. Dextranen, Amylosen und Methylcellulosen) sind geeignete Intermediate um weitere Funktionalitäten, z. B. mit Hilfe der „Click“-Reaktion, in das Polymer einzubringen.^[70,71] In vorausgegangenen Arbeiten hatten Untersuchungen zur Propargylierung von Dextranen Nebenreaktionen im Alkalischen sowie Lagerinstabilität der Produkte gezeigt. Daraufhin waren Pentinyldextrane untersucht worden.^[17] Für diese war die Ausbildung von Silberacetyliden, deren Reduktion zu Silber-Nanopartikeln führte, beobachtet worden.^[17] Es sollte nun untersucht werden, wie sich die Glucanstruktur unter verschiedenen Reaktionsbedingungen auf die Reaktivität auswirkt. Außerdem sollte die Spacerlänge zwischen Glucanrückgrat und terminaler Alkynylfunktion weiter variiert werden.

Für die Veretherung der Glucane wurden als Lösungsmittel Dimethylsulfoxid (DMSO) sowie Base und Alkylierungsmittel gewählt. Bei der Synthese von Pentinyl- (PyD) und Hexinyldextran (HyD) und -amylose (PyA, HyA) wurden verschiedene Einflussgrößen untersucht. Die Kettenlänge und die Menge des Alkylierungsreagenz (5-Chlor-1-pentin oder 6-Chlor-1-hexin) wurden ebenso variiert wie die Basenäquivalente (bezogen auf Hydroxygruppen). Angelehnt an Hakomori^[61] wurde mit Lithium-Dimsyl (Li-Dimsyl) als Base gearbeitet (siehe 1.2 und 1.2.2). Damit sollte in den Produkten eine homogenere Substituentenverteilung im Vergleich zur Verwendung von festem Natriumhydroxid als Base erreicht werden. Es wurden Dextrane mit verschiedenen Molmassen eingesetzt. In Abb. 3.1 sind die Reaktionen schematisch dargestellt.

Neben den α -verknüpften Glucanen Dextran und Amylose wurden auch Alkynylcellulosen hergestellt. Wegen der besseren Löslichkeit wurden Methylcellulosen (MC) als Ausgangsmaterialien verwendet. So konnte auch die Zweitsubstitution untersucht werden. Mit den Proben MC 1 mit einem Zeisel-DS_{Me}^[146-148] von 1,8 und MC 2 mit einem Zeisel-DS_{Me} von 1,19 wurden jeweils zwei Pentinylmethylcellulosen (PyMC) hergestellt. Bei alphabetischer Reihenfolge der Substituenten müssten diese Substanzen *O*-Methyl-*O*-pentinylcellulosen heißen, aber die Ausgangsverbindungen sind Methylcellulosen und somit werden die Produkte hier als Pentinylmethylcellulosen bezeichnet. Die Reaktionen wurden wie bei den Dextranen und Amylosen in Dimethylsulfoxid (DMSO) und mit Li-Dimsyl durchgeführt.^[61] Die Äquivalente (bezogen auf Hydroxygruppen) von Base und Pentinylchlorid wurden variiert. Die Reaktion, die so auch für Pentinyl- und Hexinyldextrane und -amylosen gilt, ist in Abb. 3.2 dargestellt.

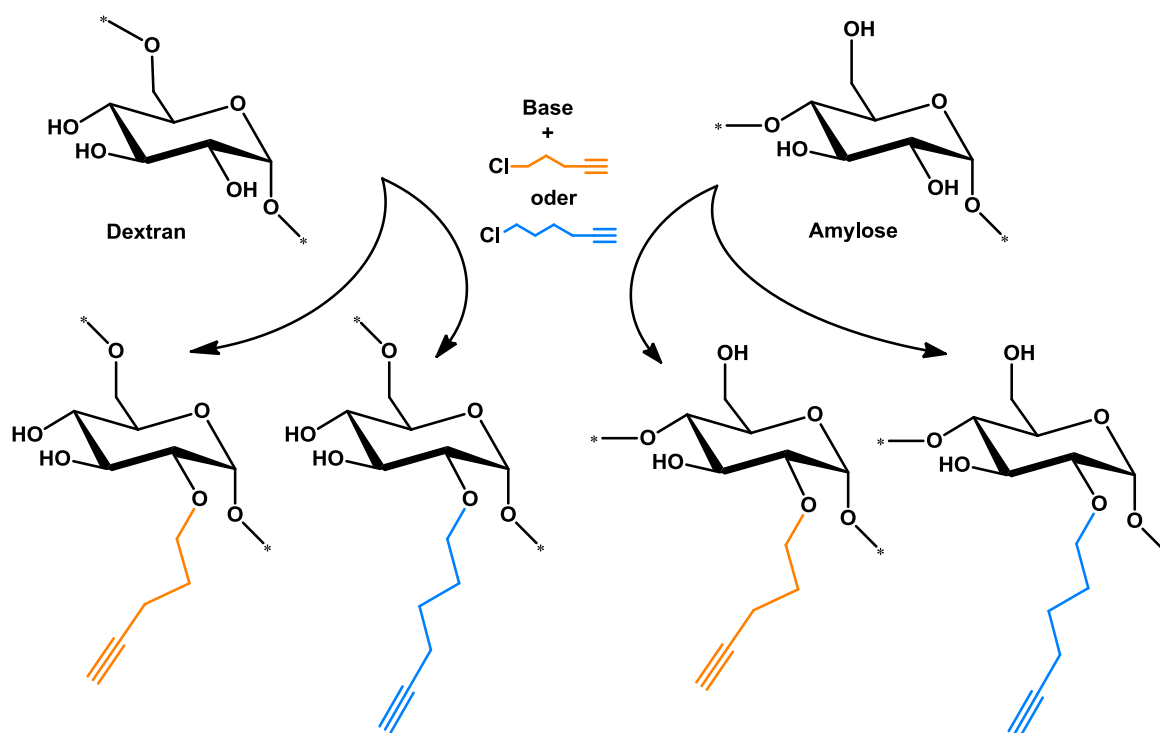


Abb. 3.1: Synthese von Pentinyl- und Hexinyl-dextranen und -amylosen (bei Dextran können auch Verzweigungen auftreten). Die dargestellte Substitution in Position 2 ist eine von vielen Möglichkeiten.

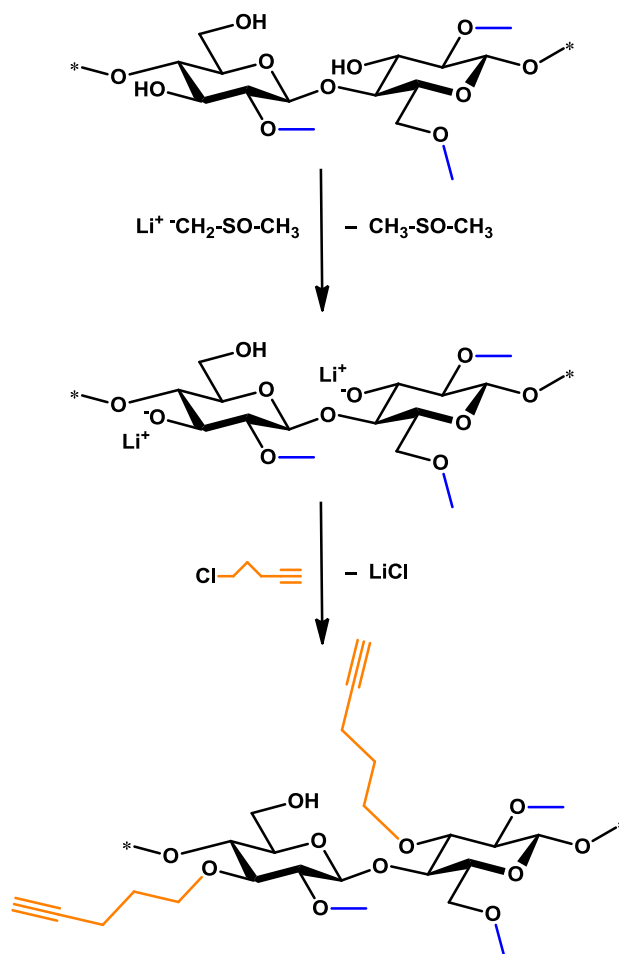


Abb. 3.2: Synthese von Pentinylmethylcellulose. Die Substitutionen sind hier nur beispielhaft.

Bei allen Alkylierungsreaktionen wurden die Produkte nach Dialyse und Gefriertrocknung erhalten. Einige wurden mit Hilfe der Soxhlet-Extraktion zusätzlich gereinigt. In den Tab. 3.1, Tab. 3.2, Tab. 3.7, Tab. 3.8 und Tab. 3.11 sind die wichtigsten Reaktionsparameter zusammengefasst. Im Anhang in den Tab. A.1, Tab. A.2, Tab. A.3, Tab. A.4 und Tab. A.5 sind die Mengen der Ausgangsmaterialien, Reagenzien, Rohprodukte und die Ausbeuten für die Alkinylderivate der Dextrane, der Amylosen und der Methylcellulosen aufgeführt.

Zur Charakterisierung der Produkte wurden Infrarotspektren mit abgeschwächter Totalreflexion („attenuated total reflectance infrared spectroscopy“, ATR-IR) aufgenommen. Die Proben können dabei direkt als Feststoff eingesetzt werden. Durch Messungen des reflektierten Lichtes lassen sich Rückschlüsse auf die absorbierende Substanz ziehen. Das Auftreten der $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ -Valenzschwingungsbande bei $3289\text{--}3285\text{ cm}^{-1}$ und eine sehr schwache $\text{C}\equiv\text{C}$ -Valenzschwingungsbande bei 2110 cm^{-1} bestätigen die Bildung der Alkinylderivate.^[160,161] Zur schnellen Überprüfung von Alkylierungen lässt sich diese Methode ebenfalls verwenden. Die Abwesenheit der OH-Valenzschwingungsbande im Bereich $3600\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$ kann als Anhaltspunkt für den vollständigen Umsatz der Hydroxygruppen herangezogen werden. Zur Abschätzung eines Substitutionsgrades kann diese Methode allerdings nur qualitativ eingesetzt werden, da möglicherweise Verfälschungen durch Umgebungsfeuchtigkeit reproduzierbare Messungen erschweren.

Der Substitutionsgrad (siehe 1.4 und 1.4.3) und die Substituentenverteilung der Alkinylderivate in den Glucosyleinheiten der Polymere wurden mittels Gaschromatographie (GC) nach Methanolyse und Trimethylsilylierung (TMS) bestimmt. Die häufig verwendete Alditolacetatmethode^[26] mit Hydrolyse, Reduktion und Acetylierung, ist bei vorhandenen Alkinylderivaten nicht empfehlenswert. Bei der Reduktion der α - und β -Anomere mit deuteriertem Natriumborhydrid, die normalerweise angewendet wird um die Anzahl der Peaks zu halbieren, wird die Dreifachbindung ebenfalls angegriffen und man würde ein Gemisch von Alkyl-, Alkenyl- und Alkinylderivaten erhalten. Zur quantitativen Auswertung der Gaschromatogramme (GC-FID) wurde das ECR-Konzept^[152,153] für die Abschätzung des strukturabhängigen relativen Response im Flammenionisationsdetektor angewandt. Die verwendeten ECR-Faktoren sind im Anhang in Tab. A.12, Tab. A.13, Tab. A.14 und Tab. A.15 aufgelistet. Die Anzahl und Position der verschiedenen Gruppen (Methyl, Pentinyl, Hexinyl, Trimethylsilyl) in den Methylglucosiden wurden aus ihren Massenspektren nach Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS) abgeleitet. Dazu wurden die einzelnen Bausteine anhand charakteristischer Fragmentionen (m/z) hinsichtlich ihres Substitutionsmusters identifiziert. Für Propargylderivate waren die entsprechenden Massenspektren von Tankam *et al.* im Detail analysiert worden.^[70] Die mittels Gaschromatographie ermittelten DS-Werte werden auch als DS_{GC} bezeichnet. Bei Vergleichen mit mathematischen Modellen bei denen die Position 6 nicht berücksichtigt

wird, werden sie auch als $DS_{\text{ohne } 6}$ gekennzeichnet (weitere Informationen dazu in den Abschnitten 1.4.4 und 3.1.2). In allen anderen Fällen ist der DS_{GC} immer inklusive der Substitution in Position 6. Wenn explizit bestimmte Substituenten gemeint sind, dann werden auch die Bezeichnungen DS_{Me} für Methyl-DS, DS_{Py} für Pentinyl-DS oder DS_{Hy} für Hexinyl-DS verwendet. Zum Vergleich wurde der DS aus ^1H -NMR-Spektren und Elementaranalysen (EA) abgeschätzt (Bezeichnungen DS_{NMR} bzw. DS_{EA}). Mit diesen beiden Methoden können allerdings normalerweise nur mittlere Substitutionsgrade ermittelt werden und keine genauen Positionszuordnungen der Substitutionen erfolgen (siehe 1.4.3). Um die Molekülmassen der auftretenden Glucosylbausteine und damit die Anzahl und Art der Substituenten zu erkennen, wurden nach Methanolyse von einigen Proben Elektrosprayionisation-Massenspektren (ESI-MS) gemessen. Diese Methode wurde hier nur qualitativ eingesetzt.

3.1 O-Alkinyldextran

Zuerst wurden fünf verschiedene *O*-Pentinyl-dextrane (PyD) mit 5-Chlor-1-pentin synthetisiert. Darin enthalten sind ein Testansatz PyD 1 und zwei größere Ansätze PyD 2 und PyD 3 (jeweils Dextran mit M_w 6000 g/mol) mit unterschiedlichen Äquivalenten Base/OH und Alkylierungsmittel/OH. Mit den gleichen Äquivalenten/OH wurden die Versuche mit Dextran von $M_w = 40\,000$ g/mol wiederholt (PyD 4 und PyD 5), um die Auswirkungen der Molmassen des Glucans zu untersuchen. Im Hinblick auf die spätere Kopplung von z. B. Strukturen für molekulare Erkennung (Beispiel Antigen-Antikörper) war es von Interesse, den Spacer zwischen Kohlenhydratrückgrat und Alkinfunktion zu verlängern. Um eine längere und flexiblere Alkinylkette in den Derivaten zu erreichen, wurden mit Dextran (M_w 6000 g/mol) und 6-Chlor-1-hexin verschiedene *O*-Hexinyl-dextrane (HyD) synthetisiert.

Die Alkylierungen der Pentinyl-dextrane wurden mit 0,6 bis 1,5 Äquivalenten Base/OH und entsprechend 1,0 bis 2,0 Äquivalenten Alkylierungsmittel/OH durchgeführt. Bei den Hexinyl-dextranen wurden 0,2 bis 1,0 Äquivalente Base/OH und entsprechend 0,5 bis 1,25 Äquivalente Alkylierungsmittel/OH verwendet. Bei Pentinyl-dextran PyD 1, einem von den anderen unabhängiger erster Testansatz, wurde die Konzentration des Polysaccharides in DMSO 1 %ig (0,01 g/mL) gewählt, für die anderen Ansätze PyD 2 bis PyD 5 und bei allen Hexinyl-dextranen jeweils 2 %ig (0,02 g/mL). Die Aufarbeitung erfolgte mit Dialyse und Gefriertrocknung. Die Pentinyl-dextrane PyD 2 und PyD 3 wurden zusätzlich per Soxhlet-Extraktion mit Dichlormethan gereinigt. Der Hexinyl-dextran-Ansatz HyD 0 war gegenüber dem Ausgangsdextran fast unverändert ($DS_{\text{Py}} = 0,004$ aus GC-Bestimmung) und wird

deshalb hier nicht weiter berücksichtigt. Die Hexinyldextrane HyD 2 und HyD 2a stammen aus einem Ansatz. Nach der Gefriertrocknung wurden dunklere, kompakte Feststoffanteile mit geringem Volumen (HyD 2a) von helleren, voluminöseren Anteilen (HyD 2) abgetrennt und unabhängig voneinander analysiert. Die Massenanteile der Fraktionen waren ca. 0,5 g (33 %) HyD 2a und ca. 1 g (67 %) HyD 2.

Für die Pentinyldextrane sind in Tab. 3.1 die wichtigsten Reaktionsparameter dargestellt (Weitere siehe im Anhang in Tab. A.1). Analog sind für die Hexinyldextrane die wichtigsten Reaktionsparameter in Tab. 3.2 gezeigt. In Tab. A.2 im Anhang sind weitere aufgelistet.

Tab. 3.1: Syntheseparameter der Pentinyldextrane PyD 1 bis PyD 5. Reaktionen bei Raumtemperatur.

Bezeichnung	PyD 1	PyD 2	PyD 3	PyD 4	PyD 5
M _w Dextran (g/mol)	6000	6000	6000	40 000	40 000
Dextran (mg)	108	1500	1500	162	242
Konz. in DMSO (mg/mL)	10	20	20	20	20
Li-Dimsyl (eq./OH)	1,50	0,60	1,00	0,60	1,00
5-Chlor-1-pentin (eq./OH)	2,00	1,00	1,25	1,00	1,25
Reaktionsdauer (d)	1	6	6	1	1
Rohprodukt (mg)	84	740	1355	135	284
Soxhlet-Extraktion		ja	ja		
Produkt DS _{Py} (GC)	0,18	0,21	0,44	0,28	0,36
Ausbeute (DS-basiert) (% d. Th.)	72	45	77	75	102

Tab. 3.2: Syntheseparameter der Hexinyldextrane HyD 0 bis HyD 2a. Reaktionen bei RT. * Probe wurden nach Gefriertrocknung manuell getrennt in HyD 2 und HyD 2a. Syntheseparameter, Rohprodukt und Ausbeute von HyD 2 (hellere Fraktion, Massenanteil ca. 1 g / 67 %) und HyD 2a (dunklere Fraktion, Massenanteil ca. 0,5 g / 33 %) zusammengefasst, Ausbeute berechnet mit DS_{Hy} = 0,33.

Bezeichnung	HyD 0	HyD 1	HyD 2/2a
M _w Dextran (g/mol)	6000	6000	6000
Dextran (mg)	1519	1574	1570
Konz. in DMSO (mg/mL)	20	21	21
Li-Dimsyl (eq./OH)	0,20	0,60	1,00
6-Chlor-1-hexin (eq./OH)	0,50	1,00	1,25
Reaktionsdauer (d)	2	2	2
Rohprodukt (mg)	895	1205	1540
Produkt DS _{Hy} (GC)	0,004	0,19	0,33/0,51*
Ausbeute (DS-basiert) (% d. Th.)	59	70	85

3.1.1 ATR-IR-Spektroskopie von Alkinyldextranen

Die ATR-IR-Spektren von Dextran, der Pentinyldextrane PyD 1 bis PyD 5 (Abb. 3.3) und die der Hexinyldextrane HyD 1 bis HyD 2a (Abb. 3.4) zeigen eine $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ -Valenzschwingungsbande bei $3288\text{--}3285\text{ cm}^{-1}$ die umso ausgeprägter ist, je höher der DS ist. Die $\text{C}\equiv\text{C}$ -Valenzschwingungsbande bei ca. 2110 cm^{-1} ist nur sehr schwach. Sowohl die Pentinyldextrane als auch die Hexinyldextrane zeigen mit steigendem DS eine zunehmende Intensität der $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ -Absorptionsbanden. Diese und folgende ATR-IR-Spektren sind auf die intensivste $\text{C}-\text{O}$ -Absorptionsbande (hier bei $1014\text{--}1002\text{ cm}^{-1}$) normiert. Zur besseren Vergleichbarkeit sind Spektren verschiedener Proben versetzt angeordnet. Im Bereich bei 3330 cm^{-1} ist die OH-Bande des Dextrans sichtbar. Bei den Alkinyldextranen ist das Maximum der OH-Bande in den Bereich $3401\text{--}3360\text{ cm}^{-1}$ verschoben. Die Absorptionsbanden von CH_2 sind sowohl im Dextran als auch in Alkinyldextranen bei $2929\text{--}2917\text{ cm}^{-1}$ sowie $1456\text{--}1417\text{ cm}^{-1}$ sichtbar. Bei den letzteren Absorptionsbanden von CH_2 gibt es Verschiebungen vom Dextran (1417 cm^{-1}) zu Pentinyldextranen ($1431\text{--}1429\text{ cm}^{-1}$) und zu Hexinyldextranen ($1458\text{--}1456\text{ cm}^{-1}$). Eine Ursache dafür könnte die länger werdende Alkylkette und somit eine andere Umgebung in den Pentinyl- und Hexinyl-Substituenten sein. Die Absorptionsbanden von CH treten im Bereich $1347\text{--}1344\text{ cm}^{-1}$ auf. Die bereits erwähnte und zur Normierung verwendete $\text{C}-\text{O}$ -Absorptionsbande des Kohlenhydrats ist beim Dextran bei 1002 cm^{-1} und bei den Alkinyldextranen nur leicht verschoben in den Bereich $1013\text{--}1008\text{ cm}^{-1}$. Eine für die hier betrachteten Substanzen unbekannte Absorptionsbande taucht beim Dextran und bei allen Alkinyldextranen im Bereich von $1644\text{--}1616\text{ cm}^{-1}$ auf. Normalerweise treten in diesem Bereich Absorptionsbanden von Doppelbindungen auf, die aber in den Strukturen nicht vorhanden sind. Es könnten aber auch Spuren von adsorbiertem Wasser, Feuchtigkeit oder Kristallwasser in diesem Bereich Absorptionsbanden hervorrufen.^[160] Diese Möglichkeit ist hier wahrscheinlicher.

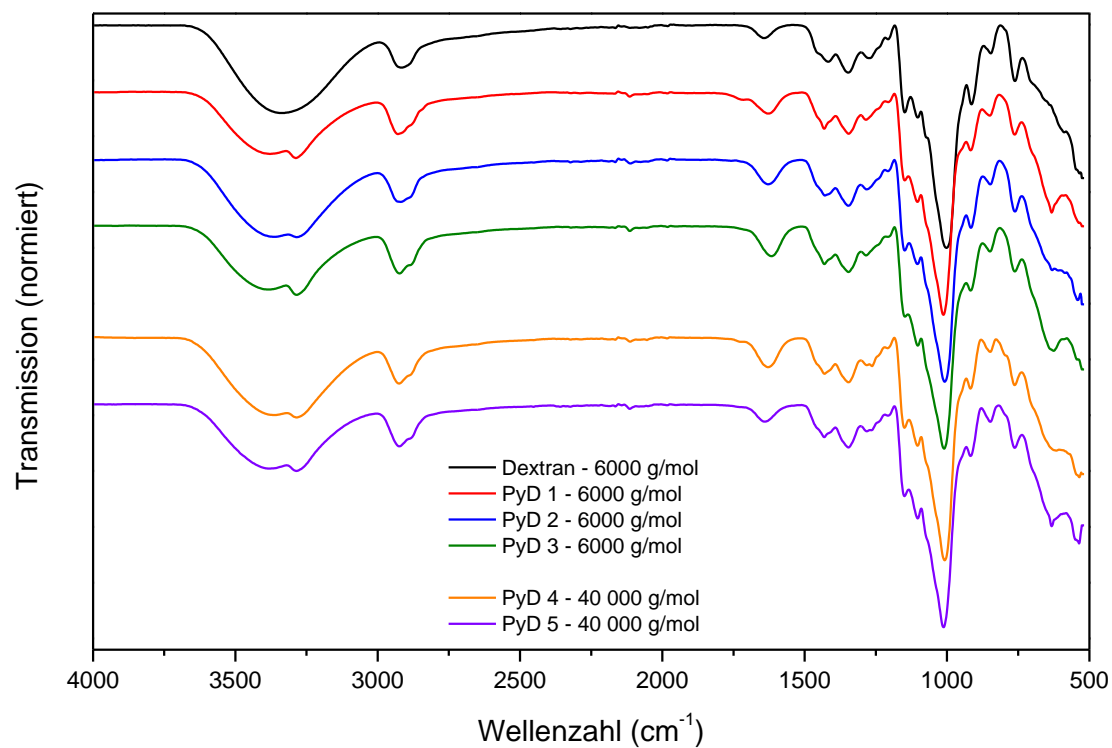


Abb. 3.3: ATR-IR-Spektren von Dextran und Pentinyldextranen PyD 1 bis PyD 5. DS_{GC} von PyD 1 = 0,18; DS_{GC} PyD 2 = 0,21; DS_{GC} PyD 3 = 0,44; DS_{GC} PyD 4 = 0,28; DS_{GC} PyD 5 = 0,36.

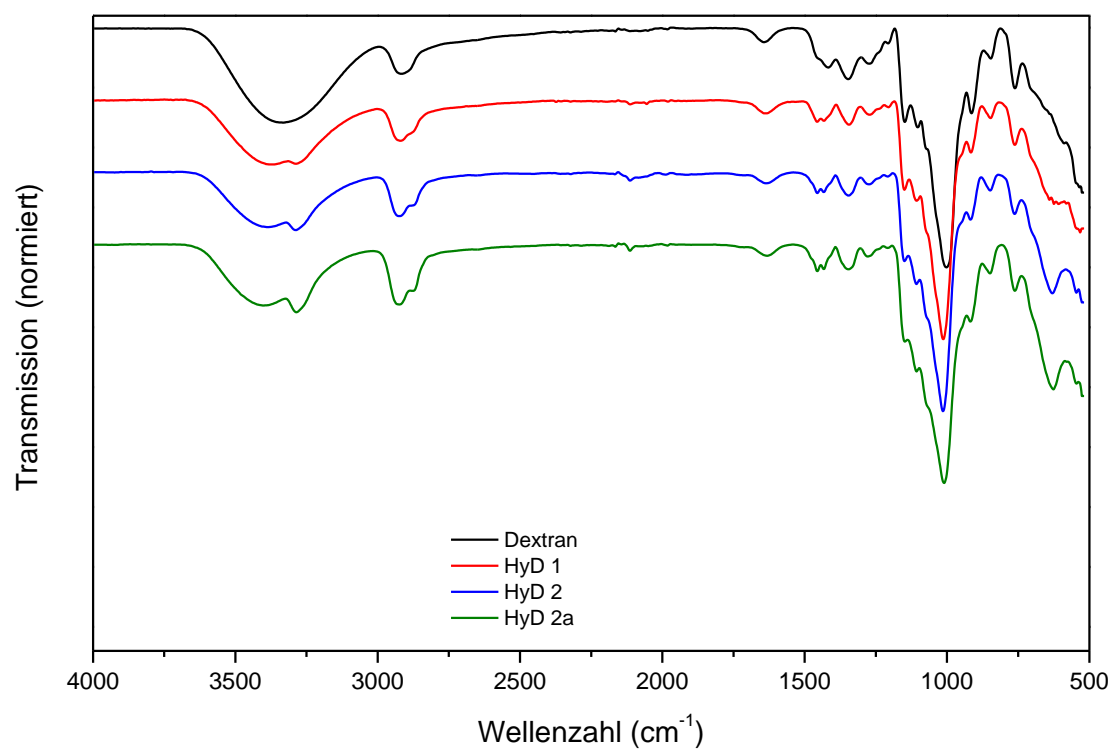


Abb. 3.4: ATR-IR-Spektren von Dextran und Hexinyldextranen HyD 1 bis HyD 2a. DS_{GC} HyD 1 = 0,19; DS_{GC} HyD 2 = 0,33; DS_{GC} HyD 2a = 0,51.

Die Lage der OH-Valenzschwingung hängt vom Ausmaß und Stärke von Wasserstoffbrückenbindungen ab. Je tiefer die Schwingungsfrequenz (d. h. kleinere Wellenzahlen) ist, um so stärker ist die Wasserstoffbrückenbindung und um so länger die OH-Bindung.^[160] Die Verschiebung zu größeren Wellenzahlen deutet somit auf eine Abschwächung der Wasserstoffbrückenbindungen hin und demzufolge eine Verstärkung der OH-Bindung.^[17] Mit steigendem DS verringert sich die Anzahl der freien OH-Gruppen und weniger Wasserstoffbrückenbindungen sind möglich. In Anlehnung an die IR-Untersuchungen von Propargyldextranen von Tahir *et al.*^[17] wurde versucht, einen Zusammenhang zwischen den Maxima der verschiedenen OH-Valenzschwingungsbanden bei 3300 bis 3400 cm⁻¹ und den jeweiligen, aus Gaschromatographie ermittelten, DS-Werten herzustellen. Mit dieser Methode könnten möglicherweise mit geringem analytischen Aufwand aus ATR-IR-Spektren die DS-Werte abgeschätzt werden. Hierbei wurden sowohl die ATR-IR-Spektren der Pentinyldextrane als auch die der Hexinyldextrane sowie die der später diskutierten Pentinyl- und Hexinylamylosen betrachtet. Zur Auswertung der aufgenommenen ATR-IR-Spektren wurden die Werte der Wellenzahlen der OH-Maxima über die DS-Werte aufgetragen (Abb. 3.5). Mittels polynomieller Fits zweiter Ordnung konnten Korrelationen* von nur $R^2 = 0,571$ (also keine) bei Pentinyldextran (PyD) bis zu $R^2 = 0,972$ bei Hexinyldextran (HyD) berechnet werden. Pentinylamylose (PyA) mit $R^2 = 0,787$ und Hexinylamylose (HyA) mit $R^2 = 0,889$ liegen dazwischen. Bei fast allen Werten (außer bei Hexinyldextran) sind die Abweichungen von Idealwert $R^2 \leq 1$ groß und die Fits daher nicht aussagekräftig. Bei Verwendung eines linearen Fits ergaben sich Werte von $R^2 = 0,596$ für Pentinyldextran, $R^2 = 0,713$ für Pentinylamylose, $R^2 = 0,856$ für Hexinyldextran bis zu $R^2 = 0,930$ für Hexinylamylose. Diese Werte sind teilweise ebenfalls weit vom Idealwert entfernt. Allgemein sind die Werte von R^2 für Hexinylglucane besser als für Pentinylglucane. Dabei hat aber auch die jeweilige unterschiedliche Anzahl an Datenpunkten einen entscheidenden Einfluss. Für eine genauere Untersuchung der Zusammenhänge sind zusätzlich eine größere Anzahl an Werten, d. h. mehr Proben mit mehr verschiedenen DS-Werten nötig. Zusammenfassend kann gesagt werden, es konnte der Trend beobachtet werden, dass ein höherer DS die OH-Maxima zu größeren Wellenzahlen verschiebt. Zur direkten, einfachen DS-Bestimmung eignet sich diese Methode bei diesen Proben allerdings nicht.

Die ATR-IR-Spektren sind aber eine erste Reaktionskontrolle, die die neuen funktionellen Gruppen bestätigt.

* Der Wert von R^2 kennzeichnet die Güte eines Fits, je kleiner die Abweichung vom Idealwert 1 ist, desto besser passt der berechnete Fit zu den originalen Werten.

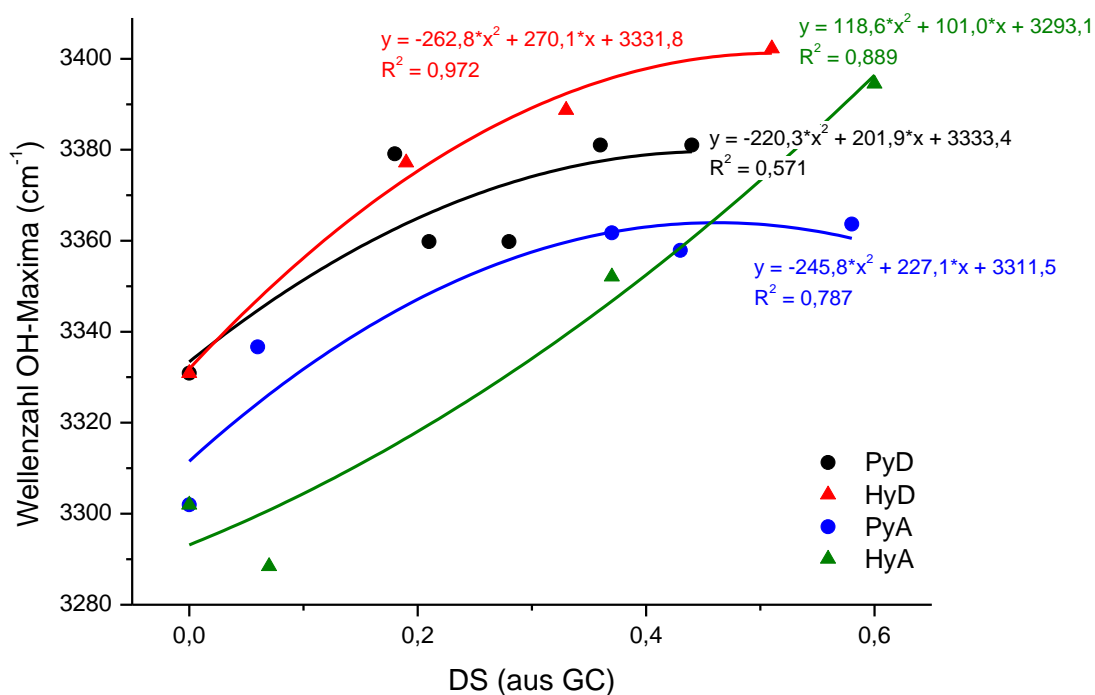


Abb. 3.5: Korrelationen zwischen den Maxima der OH-Absorptionen und den DS_{GC}-Werten der Pentinyl- und Hexinyl-dextrane sowie -amylosen. Die Werte bei DS = 0,0 beziehen sich auf unsubstituierte(s) Dextran bzw. Amylose. Angegeben sind die Gleichungen der Kurven sowie die R²-Werte.

3.1.2 Analyse des Substitutionsmusters von Alkinyldextranen mittels GC

Zur Bestimmung des Substitutionsmusters der einzelnen Pentinyl- und Hexinyl-dextrane wurden aus jeweils 1–2 mg der Polymere mehrere Proben für die Gaschromatographie (GC) derivatisiert. Dazu wurden diese im ersten Schritt durch Methanolyse mit 1,5 M methanolischer Salzsäure (MeOH/HCl) bei 90 °C für 90 min bzw. 120 min in Methylglucosidderivate überführt. Anschließend wurde zur Entfernung der Säure im Stickstoffstrom mit Methanol codestilliert (siehe 7.5.1). Die für die GC-Analytik ausreichend flüchtigen Trimethylsilyl-Derivate wurden daraus im zweiten Schritt durch Trimethylsilylierung (TMS) hergestellt (siehe 7.5.2). Die Identifizierung der Peaks erfolgte mittels GC-MS. Als Beispiel ist in Abb. 3.6 ein Gaschromatogramm von Pentinyl-dextran PyD 2 gezeigt.

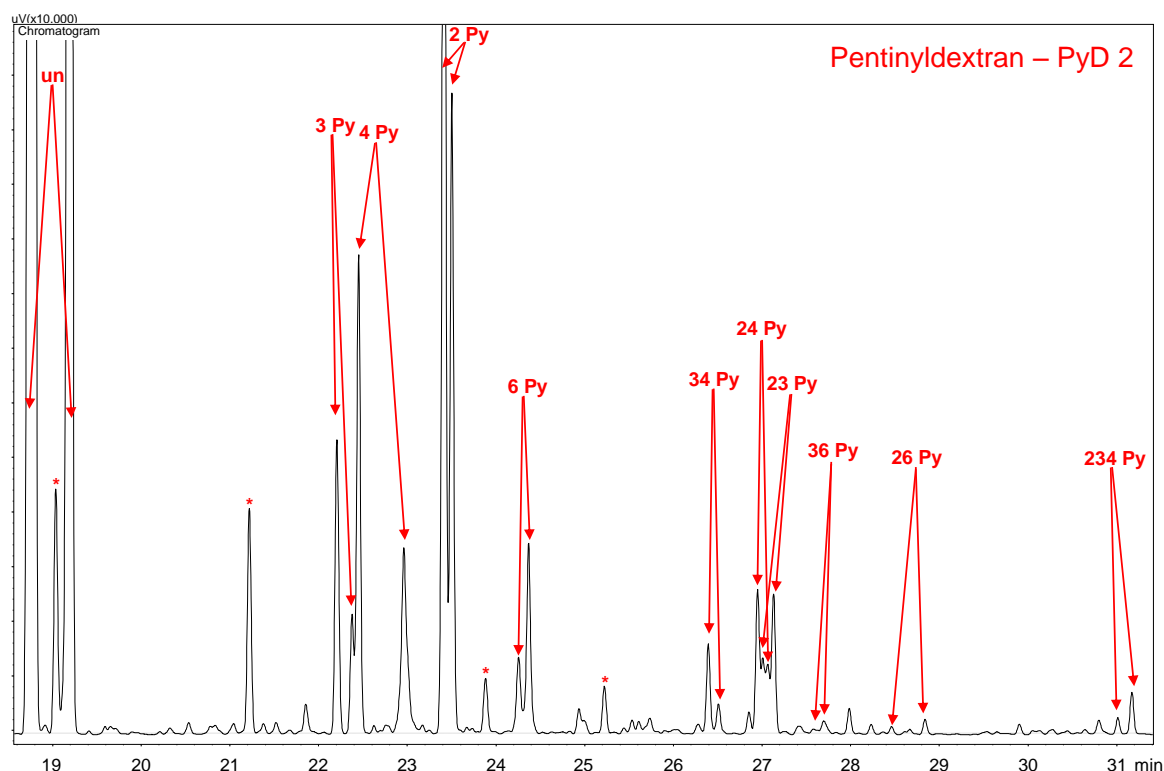


Abb. 3.6: Gaschromatogramm von Pentinylidextran PyD 2 (6000 g/mol, $DS_{GC} = 0,21$) nach Methanolyse und Trimethylsilylierung. Die Peaks sind gemäß den Positionen der Pentinylsubstitutionen gekennzeichnet. Die mit * markierten Peaks sind die entsprechenden TMS-Glucoside von „un“ und „2 Py“.

In Abb. 3.7 sind die Substituentenverteilungen der Pentinylidextrane PyD 1 bis PyD 5 und in Abb. 3.9 die der Hexinylidextrane HyD 1 bis HyD 2a geordnet nach steigendem DS dargestellt. Gezeigt sind jeweils die Anteile der nicht substituierten Glucoside und die der verschiedenen *O*-Pentinyl- bzw. *O*-Hexinyl-substituierten. Dabei bezieht sich die gleiche Balkenfarbe auf dieselbe Probe aber unabhängige GC-Analysen. Zur besseren Veranschaulichung ist jeweils eine Ausschnittsvergrößerung hinzugefügt. Wie zu erwarten, erhält man mit steigender Basenmenge (siehe Tab. 3.1 und Tab. A.1 für Pentinylidextrane bzw. Tab. 3.2 und Tab. A.2 für Hexinylidextrane) einen höheren DS. Eine Ausnahme ist der Testansatz Probe PyD 1 (siehe unten). Die Proben HyD 2 und HyD 2a haben aber, wie bereits erwähnt, den gleichen Ursprung und sind erst nach der Gefriertrocknung getrennt worden. In Abb. 3.8 sind die molaren Anteile (c_i) der un-, mono-, di- oder trisubstituierten Glucoside von Pentinylidextranen und analog dazu in Abb. 3.10 die der Hexinylidextrane gezeigt.

Wie in den Abschnitten 1.4 und 1.4.4 gezeigt, können die experimentellen Werte mit mathematischen Modellen verglichen werden. In Tab. 3.3 sind diese Vergleiche mit der berechneten statistischen Verteilung in Anlehnung an das Modell von Spurlin^[156] (theor.) für die Pentinylidextrane aufgeführt, analog dazu in Tab. 3.4 für Hexinylidextrane. In Tab. 3.3 sind auch die Ergebnisse der gaschromatographischen Analyse für alle

Pentinyldextrane und in Tab. 3.4 für alle Hexinyldextrane aufgelistet. Enthalten sind die experimentellen Daten (exp.) im Vergleich mit den berechneten theoretischen Daten des statistischen Modells von Spurlin^[156] (theor.) und die Differenz (Δ) von Experiment und Theorie. Die Tab. 3.3 und Tab. 3.4 enthalten auch die Substitutionsmuster und die Partial-DS der verschiedenen Positionen und ihren jeweiligen prozentualen Anteil, ebenso die molaren Anteile der un-, mono-, di- und trisubstituierten Glucoseeinheiten, den $DS_{\text{ohne 6}}$ (siehe unten und in Abschnitt 1.4.4) und den Heterogenitätsparameter (erläutert in Abschnitt 1.4.4). Für Proben, die mehrmals analysiert wurden, sind der Mittelwert und die Standardabweichung aufgeführt.

Beim Vergleich der Pentinyldextrane und auch der Hexinyldextrane untereinander wurde eine leichte Heterogenität festgestellt. Es treten mehr nicht-substituierte, disubstituierte und trisubstituierte, aber weniger monosubstituierte Komponenten als berechnet auf. Somit konnten auch bei Verwendung von Li-Dimsyl als Base die, wenn auch geringen, Heterogenitäten nicht vollständig unterdrückt werden. Die Reaktivitätsreihenfolge und somit die Regioselektivität war jeweils wie erwartet $\text{Position O-2} > \text{O-4} \geq \text{O-3}$. Beim Vergleich der Partial-DS zeigt sich bei den Pentinyldextranen der größte Anteil in Position O-2 (48–56 %), gefolgt von Position O-4 (25–29 %) und Position O-3 (18–26 %). Ähnlich verhält es sich bei den Hexinyldextranen, der größte Anteil in Position O-2 (49–58 %), die Positionen O-4 (23–26 %) und O-3 (20–26 %) folgen. Bei den Pentinyldextranen waren die 2,3- und 3,4-Py-O-Glc bevorzugt gegenüber 2,4-Py-O-Glc, was auf einen Nachbargruppeneffekt schließen lässt. Das bedeutet somit, ein Pentinylsubstituent in einer Position begünstigt eine weitere vicinale Pentinylsubstitution (d. h. in direkter Nachbarschaft). Dies wurde auch von Tahir *et al.* beobachtet.^[17,18] Ursachen dafür sind noch nicht vollkommen verstanden, aber möglicherweise spielen assoziierende Eigenschaften des lipophilen Pentinylierungsreagenzes als Wasserstoffbrückendonator- und -akzeptor eine Rolle.^[17,18]

Der vorab durchgeführte Testversuch der Probe PyD 1 hat einen geringeren DS als aufgrund der verwendeten Basenmenge zu erwarten ist (siehe Tab. 3.1, Tab. A.1 und Tab. 3.3). Die geringere Konzentration in DMSO kann dabei auch eine Rolle spielen.

Tab. 3.3: Substituentenverteilung (Mol-%) der Pentinyl-dextrane PyD 1 bis PyD 5, wie sie nach Methanolyse und Trimethylsilylierung erhalten wurden.
 s_i : Glc substituiert an Position O- i , x_i : Partial-DS in Position i und jeweiliger prozentualer Anteil, c_i : Molarer Anteil in % von i -fach substituierter Glc,
 H_I : Heterogenitätsparameter (siehe 1.4.4). Dargestellt sind die experimentellen Werte mit Standardabweichung, die theoretischen Werte und die Differenz.

Bez. Position	PyD 1			PyD 2			PyD 3			PyD 4			PyD 5		
	exp.	theor.	Δ	exp.	theor.	Δ	exp.	theor.	Δ	exp.	theor.	Δ	exp.	theor.	Δ
s_0	85,98 \pm 0,41	84,07	1,91	83,15 \pm 0,41	81,64	1,51	69,89 \pm 0,42	63,79	6,10	79,27	75,55	3,72	75,27	69,33	5,94
s_2	6,44 \pm 0,22	7,39	- 0,95	8,85 \pm 0,25	9,88	- 1,03	13,66 \pm 0,14	16,96	- 3,30	10,00	12,10	- 2,10	10,87	13,87	- 3,00
s_3	1,71 \pm 0,05	3,44	- 1,73	2,00 \pm 0,05	3,00	- 1,00	2,36 \pm 0,06	6,73	- 4,37	1,98	4,93	- 2,95	1,93	6,71	- 4,78
s_4	3,32 \pm 0,13	4,23	- 0,91	3,55 \pm 0,02	4,40	- 0,85	5,10 \pm 0,09	7,67	- 2,57	3,77	5,36	- 1,59	4,29	6,64	- 2,35
s_{23}	1,08 \pm 0,06	0,30	0,78	0,88 \pm 0,06	0,36	0,52	3,35 \pm 0,11	1,79	1,56	2,12	0,79	1,33	3,18	1,34	1,84
s_{24}	0,32 \pm 0,04	0,37	- 0,05	0,91 \pm 0,06	0,53	0,38	1,80 \pm 0,12	2,04	- 0,24	0,83	0,86	- 0,03	0,74	1,33	- 0,59
s_{34}	0,90 \pm 0,04	0,17	0,73	0,51 \pm 0,03	0,16	0,35	1,64 \pm 0,04	0,81	0,83	1,18	0,35	0,83	1,84	0,64	1,20
s_{234}	0,24 \pm 0,06	0,02	0,22	0,16 \pm 0,06	0,02	0,14	2,19 \pm 0,27	0,22	1,97	0,85	0,06	0,79	1,88	0,13	1,75
$DS_{ohne\ 6}$	0,17 \pm 0,01	0,17		0,19 \pm 0,01	0,19		0,41 \pm 0,01	0,41		0,27	0,27		0,34	0,34	
c_0	85,98 \pm 0,41	84,07	1,91	83,15 \pm 0,41	81,64	1,51	69,89 \pm 0,42	63,79	6,10	79,27	75,55	3,72	75,27	69,33	5,94
c_1	11,48 \pm 0,23	15,07	- 3,59	14,40 \pm 0,22	17,28	- 2,88	21,12 \pm 0,15	31,35	-10,23	15,75	22,39	- 6,64	17,09	27,22	-10,13
c_2	2,30 \pm 0,13	0,85	1,45	2,30 \pm 0,15	1,06	1,24	6,79 \pm 0,18	4,64	2,15	4,13	2,00	2,13	5,76	3,31	2,45
c_3	0,24 \pm 0,06	0,02	0,22	0,16 \pm 0,06	0,02	0,14	2,19 \pm 0,27	0,22	1,97	0,85	0,06	0,79	1,88	0,13	1,75
x_2	0,08	48,1 %		0,11	55,5 %		0,21	50,9 %		0,14	52,0 %		0,17	48,7 %	
x_3	0,04	23,4 %		0,04	18,2 %		0,10	23,1 %		0,06	23,0 %		0,09	25,8 %	
x_4	0,05	28,5 %		0,05	26,3 %		0,11	26,0 %		0,07	25,0 %		0,09	25,5 %	
H_I	3,1 \pm 0,2			2,4 \pm 0,3			9,0 \pm 0,6			5,7			9,0		

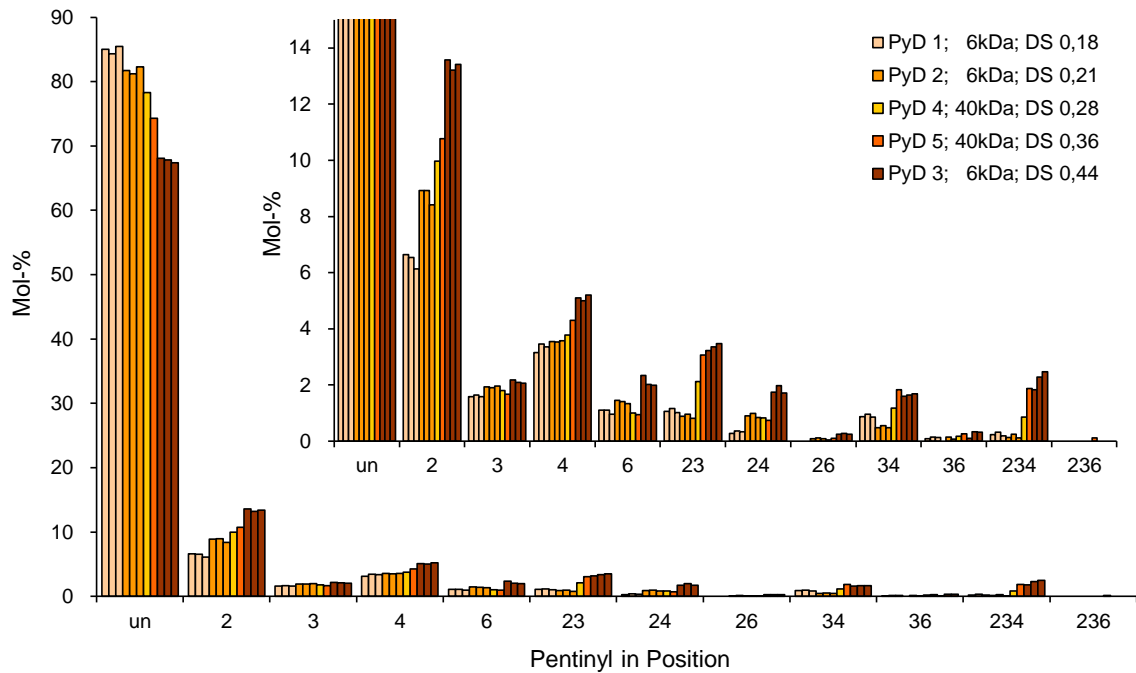


Abb. 3.7: Substitutionsmuster der Pentinyldextrane PyD 1 bis PyD 5 geordnet nach steigendem DS, wie sie mit GC nach Methanolyse und Trimethylsilylierung bestimmt wurden. Gleiche Farben bedeuten Mehrfachbestimmungen.

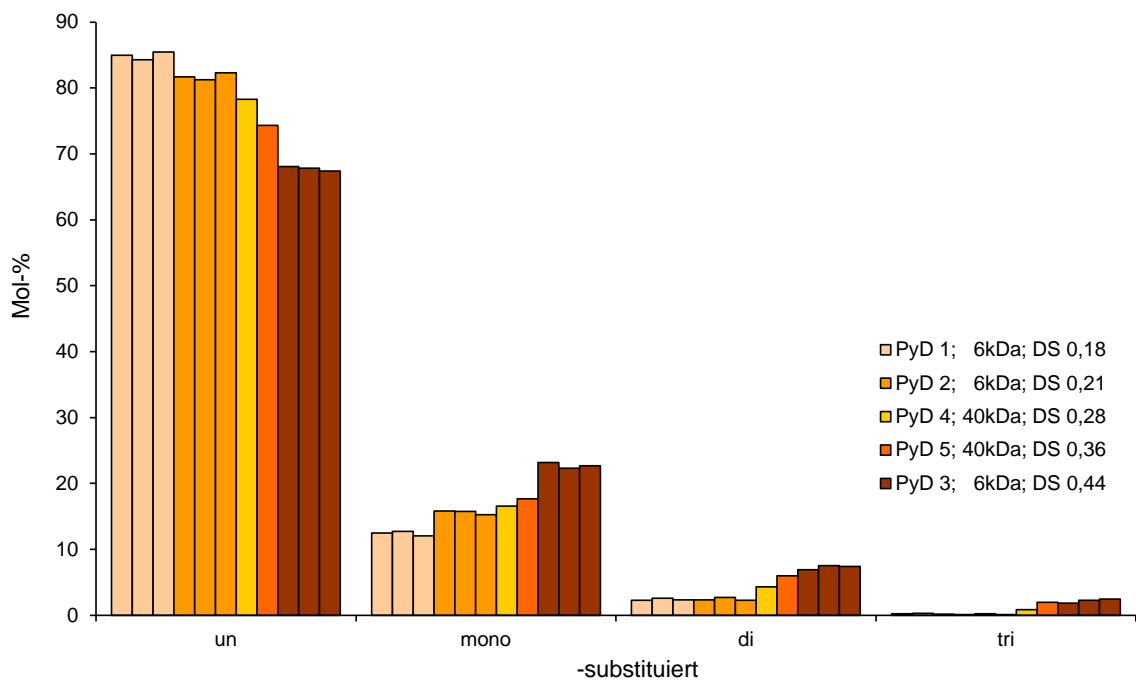


Abb. 3.8: Molare Anteile c_i (c_0 = un-, c_1 = mono-, c_2 = di-, c_3 = tri-substituiert) der unterschiedlich hoch substituierten Glucosen der Pentinyldextrane PyD 1 bis PyD 5 geordnet nach steigendem DS, wie sie mit GC nach Methanolyse und Trimethylsilylierung bestimmt wurden. Gleiche Farben bedeuten Mehrfachbestimmungen.

Tab. 3.4: Substituentenverteilung (Mol-%) der Hexinyldextrane HyD 1 bis HyD 2a, wie sie nach Methanolyse und Trimethylsilylierung erhalten wurden. s_i : Glc substituiert an Position O- i , x_i : Partial-DS in Position i und jeweiliger prozentualer Anteil, c_i : Molarer Anteil in % von i -fach substituierter Glc, H_I : Heterogenitätsparameter (siehe 1.4.4). Dargestellt sind die experimentellen Werte, die theoretischen Werte und die Differenz.

Position \ Bez.	HyD 1			HyD 2			HyD 2a		
	exp.	theor.	Δ	exp.	theor.	Δ	exp.	theor.	Δ
s_0	84,29	83,25	1,04	75,99	71,60	4,39	66,25	59,14	7,11
s_2	8,80	9,46	- 0,66	11,52	13,61	- 2,09	14,76	17,86	- 3,10
s_3	1,79	2,96	- 1,17	1,66	5,66	- 4,00	2,01	8,35	- 6,34
s_4	3,21	3,46	- 0,25	4,59	6,27	- 1,68	5,63	8,17	- 2,54
s_{23}	1,14	0,34	0,80	2,78	1,08	1,70	4,85	2,52	2,33
s_{24}	0,27	0,39	- 0,12	0,57	1,19	- 0,62	0,99	2,47	- 1,48
s_{34}	0,51	0,12	0,39	1,78	0,50	1,28	2,91	1,15	1,76
s_{234}	0,00	0,01	- 0,01	1,10	0,09	1,01	2,59	0,35	2,24
$DS_{ohne\ 6}$	0,18	0,18		0,31	0,31		0,48	0,48	
c_0	84,29	83,25	1,04	75,99	71,60	4,39	66,25	59,14	7,11
c_1	13,79	15,88	- 2,09	17,77	25,54	- 7,77	22,40	34,37	-11,97
c_2	1,92	0,85	1,07	5,14	2,76	2,38	8,76	6,14	2,62
c_3	0,00	0,01	- 0,01	1,10	0,09	1,01	2,59	0,35	2,24
x_2	0,10	57,9 %		0,16	51,0 %		0,23	48,6 %	
x_3	0,03	19,5 %		0,07	23,3 %		0,12	26,0 %	
x_4	0,04	22,6 %		0,08	25,7 %		0,12	25,4 %	
H_I			1,9			7,0			11,1

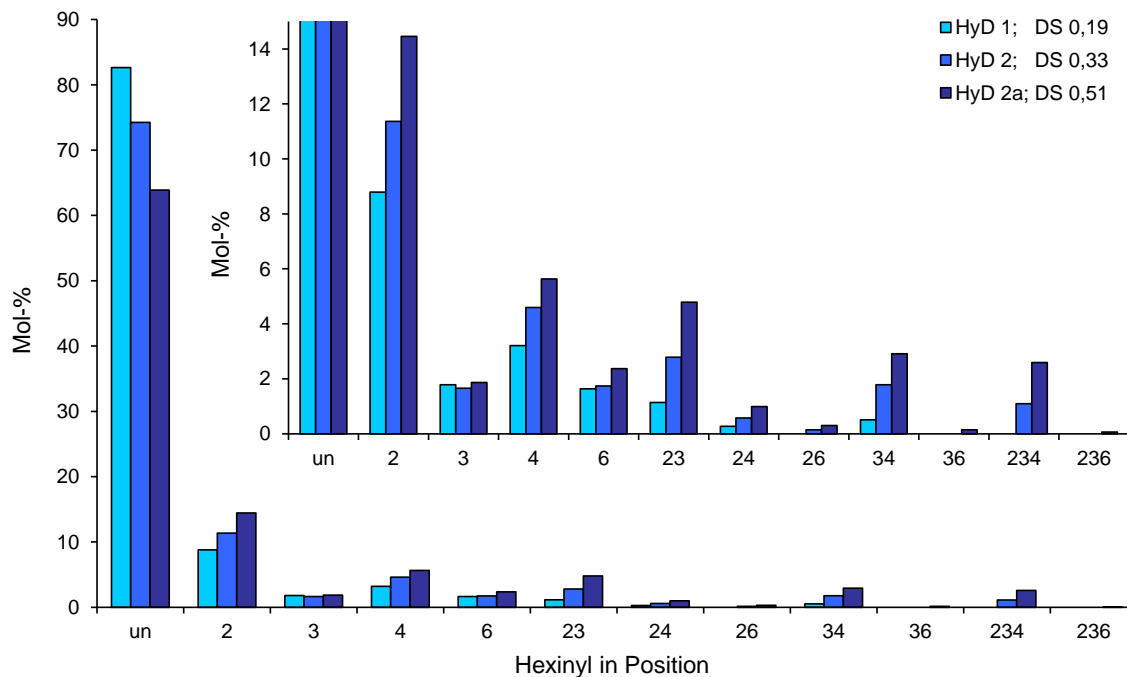


Abb. 3.9: Substitutionsmuster (inklusive Ausschnittsvergrößerung) der Hexinyldextrane HyD 1 bis HyD 2a geordnet nach steigendem DS, wie sie mit GC nach Methanolyse und Trimethylsilylierung bestimmt wurden.

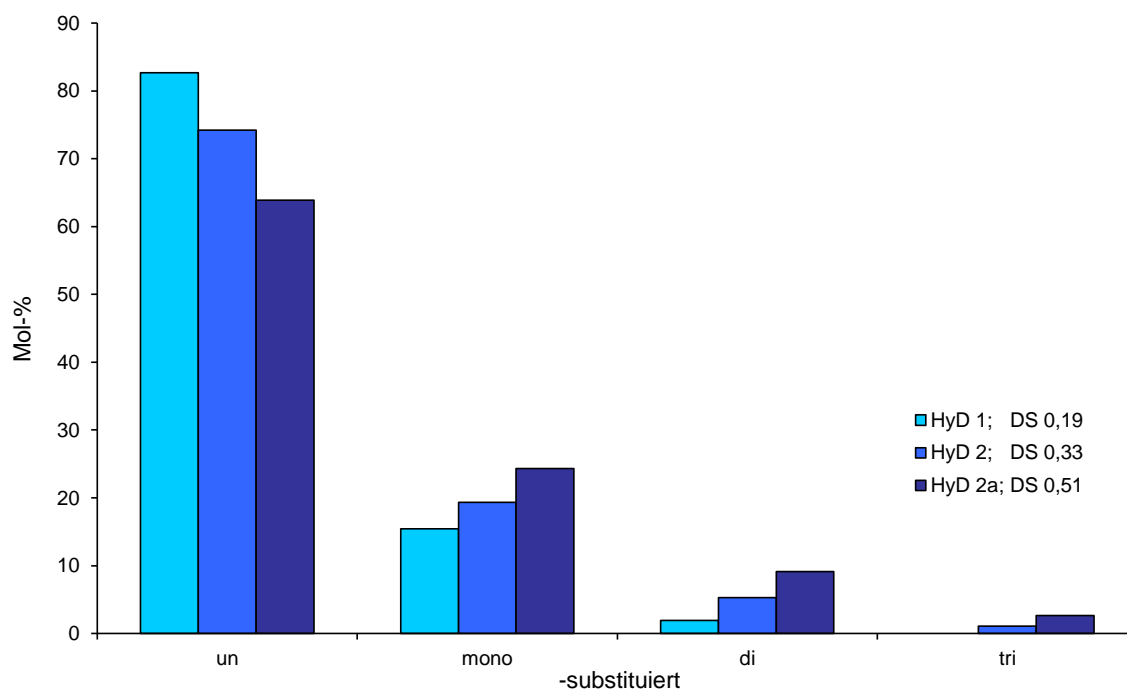


Abb. 3.10: Molare Anteile c_i (c_0 = un-, c_1 = mono-, c_2 = di-, c_3 = tri-substituiert) der unterschiedlich hoch substituierten Glucosen der Hexinyldextrane HyD 1 bis HyD 2a geordnet nach steigendem DS, wie sie mit GC nach Methanolyse und Trimethylsilylierung bestimmt wurden.

Aufgrund der Verzweigung des Dextrans^[4] und der relativ geringen Molmasse von 6000 g/mol sind ca. 7,1 % terminale Glucosen mit verfügbaren OH-Gruppen in Position 6 zugänglich. Diese wurden zu einem erheblichen Anteil substituiert. Die Berechnung des Anteils der terminalen Glucosen erfolgt nach den Gleichungen (3.1) und (3.2).

$$\text{terminale Glucosen (\%)} = \text{Verzweigungsgrad (\%)} + \frac{100}{DP} \quad (3.1)$$

$$DP = \frac{\text{Molmasse Dextran (g/mol)}}{\text{Molmasse AGU (g/mol)}} \quad (3.2)$$

Mit der Molmasse des verwendeten Dextrans (6000 g/mol) und der Molmasse einer Anhydroglucoseeinheit (AGU) (162 g/mol) kann der Polymerisationsgrad (Degree of Polymerisation, DP) berechnet werden (Gleichung (3.2)). Ein Verzweigungsgrad des Dextrans von ca. 4,4 % in Position O-3 wurde durch Permethylierung und anschließender Methanolyse und Trimethylsilylierung mittels Gaschromatographie bestimmt (siehe 1.1.1 und 7.3.6). Bei dem Dextran mit einer Molmasse von 40 000 g/mol wurde der Verzweigungsgrad von ca. 5,0 % in Position O-3 schon zuvor von Vollmer bestimmt.^[4] In diesem Fall beträgt der Anteil der terminalen Glucosen nach den oben angegebenen Gleichungen ca. 5,4 %. Die Bestimmung der Verzweigungen ist mittels GC nach Permethylierung nicht ganz trivial, da möglicherweise geringe Anteile von untermethylierten Methylglucosiden auftreten können. Es können auch Abweichungen zwischen den molaren Anteilen der terminalen Methylglucoside die in den Positionen 2, 3, 4 und 6 substituiert sind (terminale Bausteine) und derer, die ausschließlich in den Positionen 2 und 4 substituiert sind (verzweigte Bausteine), auftreten.

Bei der Berechnung und dem Vergleich mit dem statistischen Modell, welches hier nur die Partial-DS von drei Positionen (hier 2, 3 und 4) berücksichtigt, wurden die so ermittelten DS-Werte in den Tabellen als „DS_{ohne 6}“ gekennzeichnet. Diese Vorgehensweise wurde bereits in Abschnitt 1.4.4 erklärt.

3.1.3 NMR-Spektroskopie von Alkinyldextranen

Die NMR-Spektroskopie kann ebenfalls zur Analyse von Glucanderivaten eingesetzt werden.^[17,24,50,162] In Abb. 3.11 ist als Beispiel für Pentinyldextrane das ¹H-NMR-Spektrum von PyD 5 in DMSO-*d*₆ dargestellt. Von den Hexinyldextranen dient als Beispiel das ¹H-NMR-Spektrum von HyD 2 in DMSO-*d*₆ in Abb. 3.12. Zum Austausch der OH-Gruppen wurde jeweils ein Tropfen D₂O hinzugegeben. Die Methylenprotonen der

Pentynylsubstituenten werden bei $\delta = 1,66$ ppm (Position 2') und $\delta = 2,22$ ppm (Position 3') sowie das terminale Proton bei $\delta = 2,66$ ppm (Position 5') beobachtet im Verhältnis 2:2:1 (Abb. 3.11). Bei den Hexynylsubstituenten muss beachtet werden, dass die Signale der beiden Methylengruppen in den Positionen 2' und 3' hochfeldverschoben sind und bei $\delta = 1,53$ ppm zusammenfallen, d. h. dieses Integral entspricht somit 4 statt 2 Protonen. Die Methylengruppe in Position 4' erscheint bei $\delta = 2,14$ ppm und das terminale Proton der Position 6' ist bei $\delta = 2,65$ ppm zu sehen (Abb. 3.12). Den, infolge der H-1 Unterteilung, größten Anteil der H-1 Protonen des Glucans bilden die α -1,6-Glucosen ($\delta = 4,67$ ppm) gefolgt von den α -1,3-Glucosen (Teilsignal bei $\delta = 4,94$ ppm) und den Glucoseeinheiten die eine Substitution in Position 2 tragen. Die terminalen und verzweigten α -1,3,6-Glucoseeinheiten sind auch in diesem Bereich zu erwarten.^[5] Eine Substitution in einer vicinalen Position (hier Position 2) zum anomeren Zentrum (Position 1) hat einen signifikanten Einfluss und bewirkt eine Tieffeldverschiebung des H-1 Signals, während Substitutionen in anderen Positionen geringeren Einfluss haben.^[5,17]

Zur Ermittlung des Substitutionsgrades werden die Integrale der Pentynylprotonen 2' (2 H), 3' (2 H) und 5' (1 H) bzw. Hexynylprotonen 2' + 3' (4 H), 4' (2 H) und 6' (1 H) gemittelt. Das so erhaltene Durchschnittsintegral für 1 Pentynyl- bzw. Hexynylproton wird in das Verhältnis zum Gesamtintegral des H-1 des Glucans (bei 4,5 bis 5,0 ppm) gesetzt und somit der DS_{NMR} berechnet. In den Gleichungen (3.3) (Pentynyl) und (3.4) (Hexynyl) sind die DS-Berechnungen dargestellt.

$$DS_{NMR} = \frac{\sum \text{Integrale Pentynyl-H } 2', 3', 5'}{\sum \text{Anzahl Pentynyl-H } 2', 3', 5'} \bigg/ \sum \text{Gesamtintegral H-1} \quad (3.3)$$

$$DS_{NMR} = \frac{\sum \text{Integrale Hexynyl-H } 2', 3', 4', 6'}{\sum \text{Anzahl Hexynyl-H } 2', 3', 4', 6'} \bigg/ \sum \text{Gesamtintegral H-1} \quad (3.4)$$

Die aus $^1\text{H-NMR}$ - und GC-Analytik berechneten DS-Werte sind in Tab. 3.5 zusammengefasst. Zum Vergleich sind die Werte der später diskutierten Pentynyl- und Hexynylamylosen mit aufgelistet. Es konnten aufgrund von Löslichkeitsproblemen in $\text{DMSO-}d_6$ nur von einigen Proben $^1\text{H-NMR}$ -Spektren aufgenommen werden. Die übrigen Proben waren nur in $\text{Pyridin-}d_5$ löslich, welches die Auswertung durch verbreiterte Signale erschwerte. Die mittels NMR-Spektroskopie ermittelten DS-Werte (DS_{NMR}) liegen bei allen Proben höher als die aus der Monomierzusammensetzung berechneten (DS_{GC}). Ursache könnte die Bildung von Nebenprodukten aus den Alkylierungsmitteln sein, die während der Dialyse aufgrund ihres lipophilen Charakters nicht vollständig entfernt wurden. Das wurde auch von Tahir *et al.* beobachtet und untersucht.^[17,18] Bei der Monomernanalytik werden solche

Nebenprodukte gegebenenfalls getrennt detektiert. Außerdem kann der aus der Monomerzusammensetzung berechnete DS-Wert auch etwas zu tief liegen, wenn die ECR-Werte für die Substituenten etwas zu hoch angesetzt sind.

Tab. 3.5: Vergleich der DS-Werte ermittelt mittels ^1H -NMR- und GC-Analytik von Pentinyl- und Hexinyl-dextranen sowie Pentinyl- und Hexinyl-amylosen.

Glucan	Substituent	Bezeichnung	DS _{NMR}	DS _{GC}
Dextran	Pentinyl	PyD 4	0,32	0,28
		PyD 5	0,41	0,36
	Hexinyl	HyD 1	0,21	0,19
		HyD 2	0,37	0,33
		HyD 2a	0,78	0,51
Amylose	Pentinyl	PyA 3	0,49	0,43
		PyA 4	0,71	0,58
	Hexinyl	HyA 1	0,10	0,07
		HyA 2	0,51	0,37

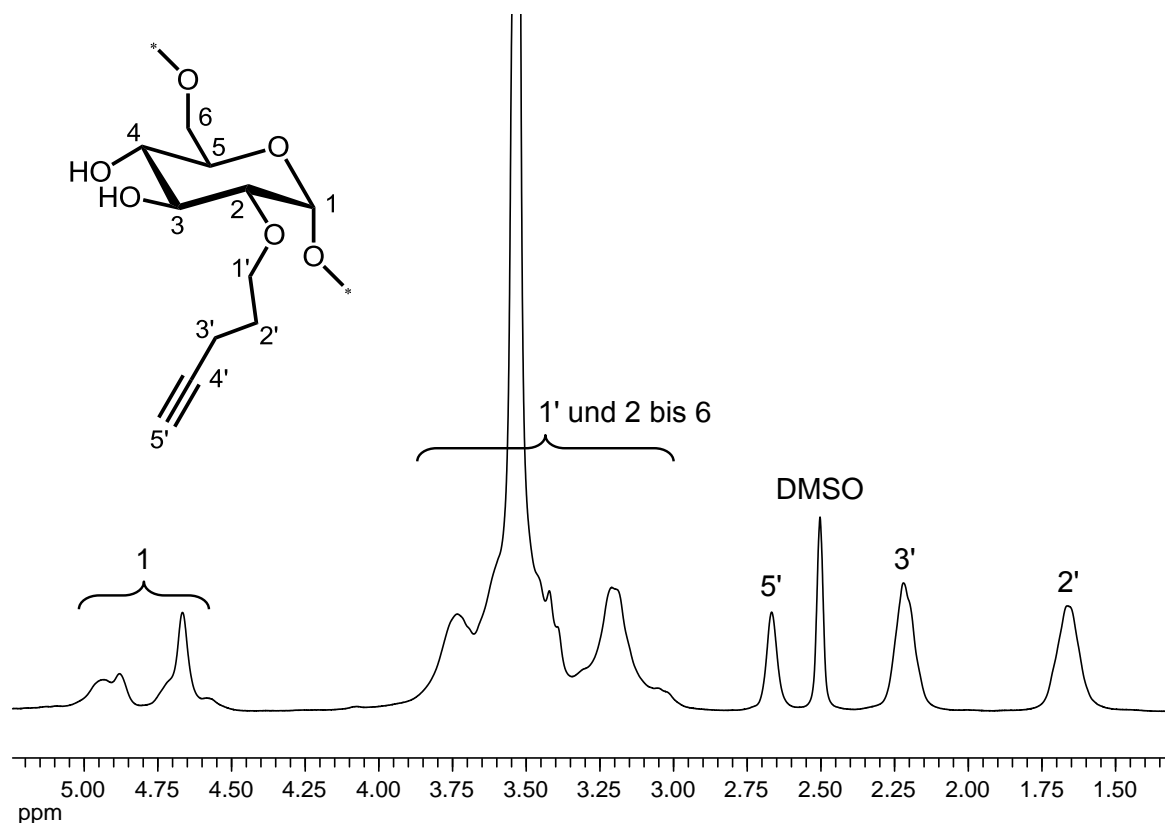


Abb. 3.11: ^1H -NMR-Spektrum von Pentinyl-dextran PyD 5, DS_{NMR} = 0,41; 400 MHz, DMSO- d_6 + Tropfen D_2O . Das dargestellte Substitutionsmuster (Pentinyl in Position 2) ist nur ein Beispiel.

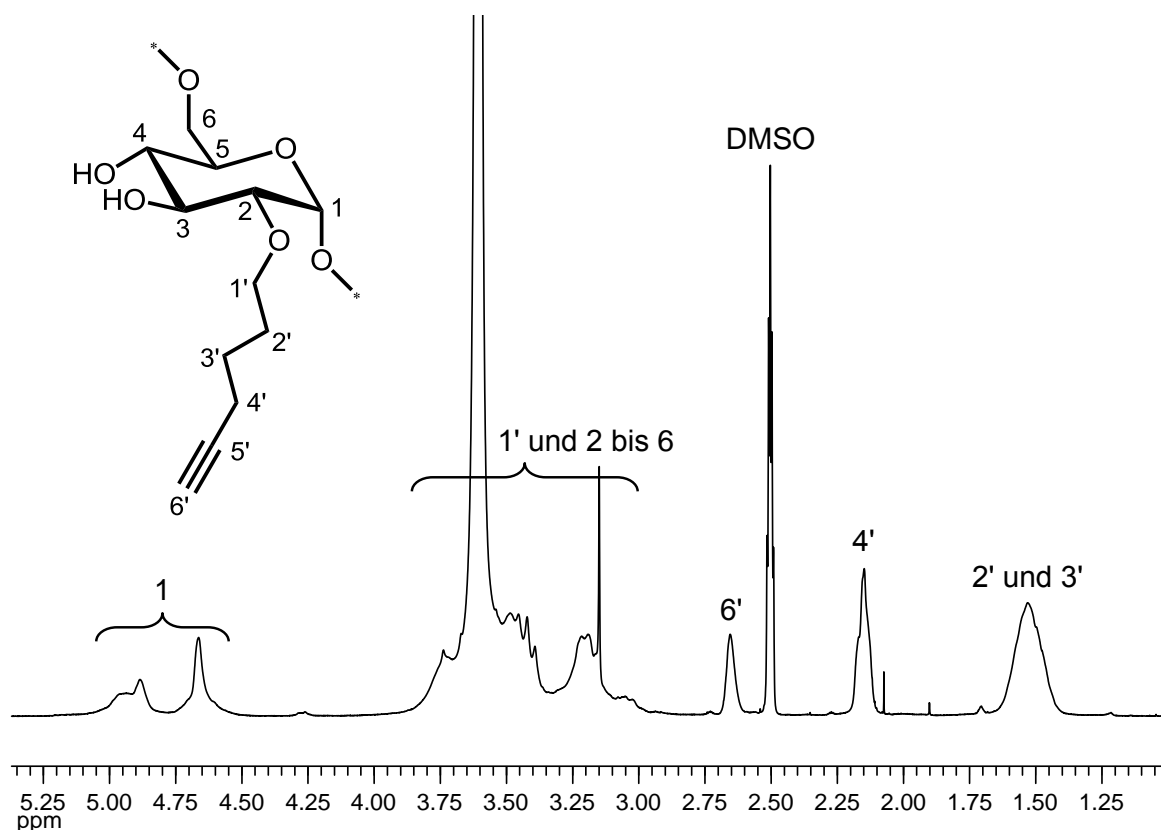


Abb. 3.12: ^1H -NMR-Spektrum von Hexinyldextran HyD 2, $\text{DS}_{\text{NMR}} = 0,37$; 300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$ + Tropfen D_2O für OH Austausch. Das dargestellte Substitutionsmuster (Hexinyl in Position 2) ist nur ein Beispiel.

3.1.4 Elementaranalyse von Alkinyldextranen

Eine weitere Methode zur Ermittlung des DS, insbesondere wenn mit dem Substituenten Heteroatome wie Stickstoff oder Schwefel eingeführt werden, ist die Elementaranalyse. (Für die DS-Bestimmung mittels Heteroatomen siehe in Abschnitt 3.6.3)

Bei den Alkinylen kann nur die Veränderung des Kohlenstoffanteils (C %) und des Wasserstoffanteils (H %) sowie das daraus berechnete C/H-Verhältnis genutzt werden. Durch die Veretherung mit den kohlenstoffreichen Alkinyresten steigt der Kohlenstoffanteil (C %) mit dem DS. Zusammengefasst wurden mit den theoretischen DS-Werten und dem entsprechenden theoretischen Kohlenstoffanteil ein Graph mit „DS-Wert über Kohlenstoffanteil“ erstellt und aus einer darin liegenden Regressionstrendlinie eine Gleichung aufgestellt, mit der der DS-Wert berechnet werden konnte. Im Anhang in Abschnitt A.2, in der Tab. A.6 auf Seite 226 und in Abb. 3.13 auf Seite 71 ist die Vorgehensweise zur Ermittlung des DS_{EA} am Beispiel der Probe PyD 3 dargestellt. Durch aber schon geringe Verunreinigungen mit Nebenprodukten, Feuchtigkeit oder Restgehalte von Reagenzien können sich aber leicht verfälschte DS-Werte ergeben.^[4] Möglicherweise vorhandene

Reste von Nebenprodukten des Alkylierungsmittels erhöhen den Anteil von C (%) und H (%) und erhöhen somit auch den DS. Mögliche Nebenprodukte, die aus dem Alkylierungsmittel 5-Chlor-1-pentin, der Base Lithium-Dimsyl und dem Lösungsmittel Dimethylsulfoxid gebildet werden können, wurden von Tahir intensiv untersucht.^[18] Als Nebenprodukte wurden Oligomere des Alkylierungsmittels (d. h. Kohlenstoffketten mit Alkinverbrückungen) und auch Alkinylderivate von Dimethylsulfoxid angenommen.^[18]

In Tab. 3.6 sind die von Pentinyl- und Hexinyl-dextranen ermittelten DS_{EA} -Werte im Vergleich zu den Werten der GC-Analytik aufgelistet. Hierbei sind auch die Werte der Pentinyl- und Hexinylamylosen mit aufgeführt. Bei den mit Soxhlet-Extraktion behandelten Proben ist immer der DS_{EA} -Wert nach der Extraktion angegeben. (Die Soxhlet-Extraktion der Probe PyD 2 verringerte den ermittelten DS_{EA} -Wert von 0,19 auf 0,14, dagegen bei der Probe PyD 3 ergab sich ein leichter Anstieg von 0,46 auf 0,48.) Es zeichnet sich kein eindeutiger Trend ab, die DS_{EA} -Werte bei den Pentinyl-dextranen sind teilweise höher, aber auch teilweise niedriger als die DS_{GC} -Werte. Etwa die Hälfte der Werte stimmt recht gut überein. Die DS_{EA} -Werte bei den Hexinyl-dextranen sind etwas höher als die DS_{GC} . Die Größenordnung ist in jedem Fall vergleichbar. Durch fehlende Heteroatome ist die DS-Bestimmung mittels Elementaranalyse hier nicht sehr verlässlich.

Tab. 3.6: Vergleich der DS-Werte ermittelt aus Elementaranalyse (durch „Ablesung“, siehe Anhang A.2) und GC-Analytik von Pentinyl- und Hexinyl-dextranen sowie Pentinyl- und Hexinylamylosen. DS_{EA} -Werte in Klammern sind rechnerisch Null oder niedriger bzw. nicht sinnvoll bestimmbar.

Glucan	Substituent	Bezeichnung	DS_{EA} (C %)	DS_{GC}
Dextran	Pentinyl	PyD 1	0,44	0,18
		PyD 2	0,14	0,21
		PyD 3	0,48	0,44
		PyD 4	0,17	0,28
		PyD 5	0,32	0,36
	Hexinyl	HyD 1	0,23	0,19
		HyD 2	0,36	0,33
		HyD 2a	0,78	0,51
Amylose	Pentinyl	PyA 1	0,36	0,37
		PyA 2	(0,00)	0,06
		PyA 3	0,36	0,43
		PyA 4	0,62	0,58
	Hexinyl	HyA 1	(0,00)	0,07
		HyA 2	0,31	0,37
		HyA 3	0,67	0,60

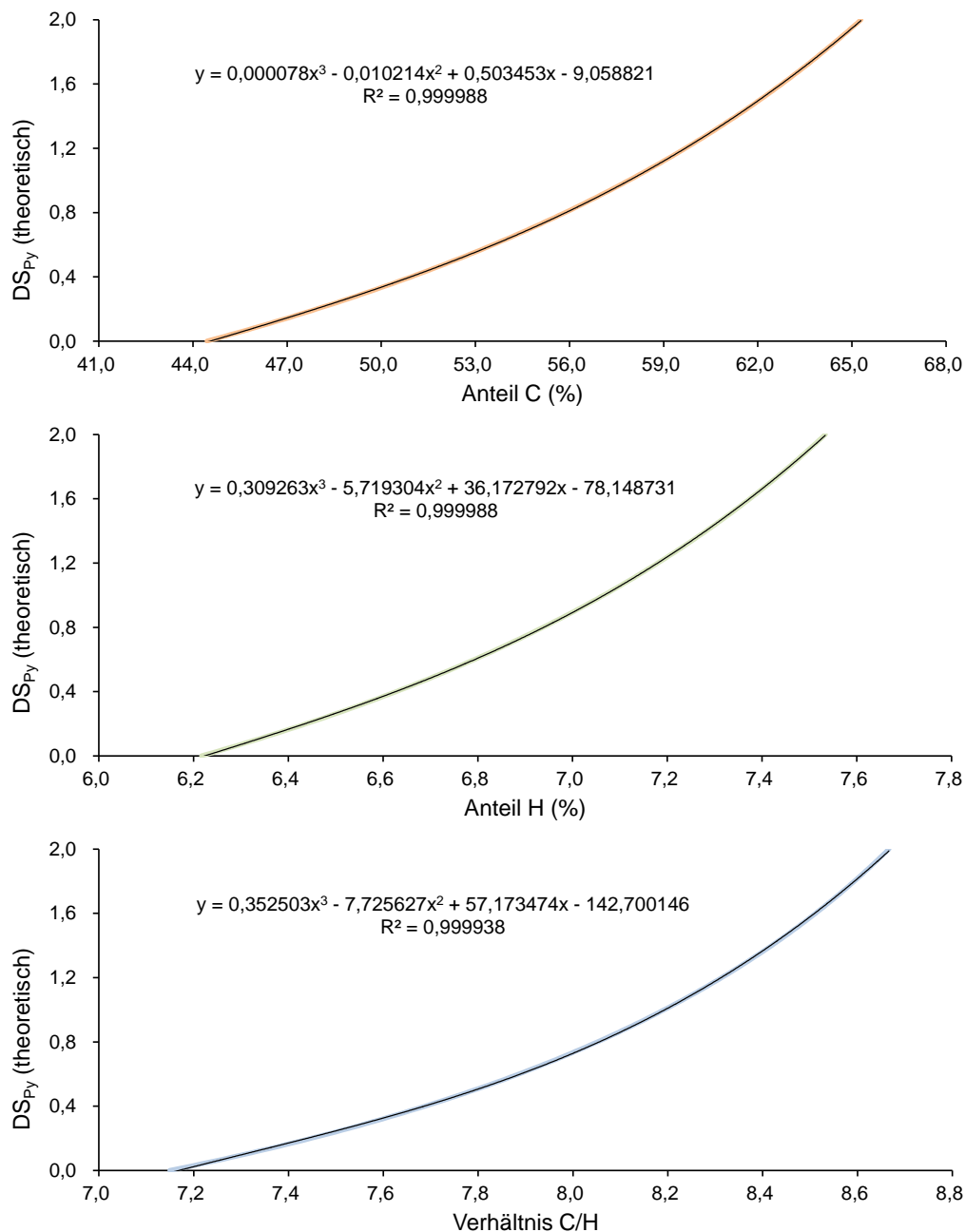


Abb. 3.13: Graphen zur Berechnung des DS_{EA} aus den Ergebnissen der Elementaranalyse am Beispiel der Probe PyD 3 mit $DS_{EA} = 0,48$. Dargestellt sind die theoretischen DS aufgetragen gegen „Anteil C (%)“ (oben), „Anteil H (%)“ (Mitte) oder „Verhältnis C/H“ (unten) und die aus den Regressionstrendlinien ermittelten Gleichungen. Weiteres im Anhang A.2 und in Tab. A.6, Tab. A.7, Tab. A.8 und Gleichung (A.1).

3.2 O-Alkinylamylose

Um zu sehen, wie sich die Glucanstruktur auf die Substitution mit Alkinsubstituenten auswirkt, wurden aus dem unverzweigten α -1,4-verknüpftem Polysaccharid Amylose

ebenfalls Alkinylderivate, mit 5-Chlor-1-pentin verschiedene Pentinylamylosen (PyA) und mit 6-Chlor-1-hexin verschiedene Hexinylamylosen (HyA), hergestellt. Die verwendete Amylose wurde aus Maisstärke gewonnen. Die Alkylierungen wurden sowohl bei den Pentinyl- als auch bei den Hexinylamylosen mit 0,2 bis 1,0 Äquivalenten Base/OH und entsprechend 0,5 bis 1,25 Äquivalenten Alkylierungsmittel/OH durchgeführt. Die Probe PyA 1 ist ein von den anderen Proben unabhängig synthetisierter erster Testansatz. Hier wurde die Konzentration des Polysaccharides in DMSO 1 %ig (0,01 g/mL), für die anderen Proben PyA 2 bis PyA 4 und bei den Hexinylamylosen HyA 1 bis HyA 3 jeweils 2 %ig (0,02 g/mL) gewählt. Nach der Aufarbeitung mittels Dialyse und Gefriertrocknung wurden PyA 3 und PyA 4 jeweils zusätzlich per Soxhlet-Extraktion mit Dichlormethan gereinigt. Die wichtigsten Reaktionsparameter sind für die Pentinylamylosen in Tab. 3.7 und weitere in Tab. A.3 im Anhang dargestellt. Analog dazu sind die wichtigsten Reaktionsparameter für die Hexinylamylosen in Tab. 3.8 und im Anhang in Tab. A.4 weitere gezeigt.

Tab. 3.7: Syntheseparameter der Pentinylamylosen PyA 1 bis PyA 4. Reaktionen bei Raumtemperatur.

Bezeichnung	PyA 1	PyA 2	PyA 3	PyA 4
Amylose (mg)	121	1500	1500	1500
Konz. in DMSO (mg/mL)	10	20	20	20
Li-Dimsyl (eq./OH)	1,00	0,20	0,60	1,00
5-Chlor-1-pentin (eq./OH)	1,25	0,50	1,00	1,25
Reaktionsdauer (d)	1	2	2	2
Rohprodukt (mg)	123	1450	1590	1775
Soxhlet-Extraktion			ja	ja
Produkt DS _{Py} (GC)	0,37	0,06	0,43	0,58
Ausbeute (DS-basiert) (% d. Th.)	88	94	90	96

Tab. 3.8: Syntheseparameter der Hexinylamylosen HyA 1 bis HyA 3. Reaktionen bei Raumtemperatur.

Bezeichnung	HyA 1	HyA 2	HyA 3
Amylose (mg)	1432	1466	1449
Konz. in DMSO (mg/mL)	20	20	20
Li-Dimsyl (eq./OH)	0,20	0,60	1,00
6-Chlor-1-hexin (eq./OH)	0,50	1,00	1,25
Reaktionsdauer (d)	4	4	4
Rohprodukt (mg)	1535	1945	2040
Produkt DS _{Hy} (GC)	0,07	0,37	0,60
Ausbeute (DS-basiert) (% d. Th.)	103	112	109

3.2.1 ATR-IR-Spektroskopie von Alkinylamylosen

Die Abb. 3.14 und Abb. 3.15 zeigen die ATR-IR-Spektren von Amylose und den Pentinylamylosen PyA 1 bis PyA 4 bzw. der Hexinylamylosen. Bei den ATR-IR-Spektren der Proben PyA 2 und HyA 1 (jeweils 0,2 eq. Base/OH und 0,5 eq. Alkylierungsmittel/OH) ist die Ausprägung der $C\equiv C-H$ -Valenzschwingungsbande im Bereich $3287\text{--}3285\text{ cm}^{-1}$ nicht sichtbar, was auf einen sehr niedrigen DS schließen lässt (siehe 3.2.2: DS_{GC} PyA 2 = 0,06, DS_{GC} HyA 1 = 0,07). Bei den Proben PyA 1, PyA 3 und PyA 4 sowie HyA 2 und HyA 3 mit jeweils höheren DS ist die $C\equiv C-H$ -Valenzschwingungsbande gut ausgeprägt. Die $C\equiv C$ -Valenzschwingungsbande bei etwa 2110 cm^{-1} ist aber nur sehr schwach erkennbar. Amylose zeigt um 3300 cm^{-1} nur die OH-Schwingungen. Bei den Alkinylamylosen ist die OH-Bande in den Bereich $3394\text{--}3337\text{ cm}^{-1}$ verschoben. Die OH-Bande bei 3287 cm^{-1} der Probe HyA 1 ist ungewöhnlich niedrig und passt nicht zu den anderen. Bei der Probe HyA 3 ist bei etwa 3550 cm^{-1} zusätzlich eine kleine Absorptionsbande schwach zu erkennen, die möglicherweise von adsorbierter Feuchtigkeit verursacht wird (siehe dazu in 3.1.1).^[160] Dazu würde auch die, im Vergleich zu den anderen Proben, ausgeprägtere Absorptionsbande bei 1630 cm^{-1} passen, die möglicherweise ebenfalls von adsorbiertem Wasser verursacht wird.^[160] Zur Diskussion der OH-Maxima der Amylose und der verschiedenen Alkinylamylosen siehe in Abschnitt 3.1.1 bei den Alkinyldextranen. Die CH_2 -Absorptionsbanden treten bei Amylose und bei Alkinylamylosen in den Bereichen $2928\text{--}2920\text{ cm}^{-1}$ und $1455\text{--}1412\text{ cm}^{-1}$ auf. Bei 1412 cm^{-1} ist die CH_2 -Absorptionsbande der Amylose sichtbar, die bei den Pentinylamylosen zu 1432 cm^{-1} und bei den Hexinylamylosen durch die längere Alkylkette zu 1455 cm^{-1} verschoben ist. Die erkennbaren CH-Absorptionsbanden sind bei Amylose und Alkinylamylosen zu $1367\text{--}1362\text{ cm}^{-1}$ – im Vergleich zum Dextran und Alkinyldextranen (siehe in Abschnitt 3.1.1 auf Seite 56) – um etwa 20 Wellenzahlen verschoben. Eine leichte Verschiebung ist bei der, zur Normierung verwendeten, C–O-Absorptionsbande von Amylose (996 cm^{-1}) zu Alkinylamylosen ($1021\text{--}1017\text{ cm}^{-1}$) erkennbar. Wie schon bei den Alkinyldextranen in Abschnitt 3.1.1 erläutert sind auch hier, sowohl bei Amylose als auch bei Alkinylamylosen, Absorptionsbanden im Bereich $1644\text{--}1627\text{ cm}^{-1}$ auffällig, die wahrscheinlich von adsorbiertem Wasser hervorgerufen werden.^[160] Von der Probe HyA 3 ist nach etwa zwei Jahren Lagerung bei Raumtemperatur wiederum ein ATR-IR-Spektrum aufgenommen worden. Die Absorptionsbande bei 1538 cm^{-1} ist danach nicht mehr sichtbar, allerdings wurde eine vorher nicht vorhandene Absorptionsbande bei 1718 cm^{-1} gebildet. Beide Absorptionsbanden können allerdings nicht so einfach erklärt werden. Die anderen Absorptionsbanden der Probe waren ähnlich wie zuvor, allerdings mit weniger Feuchtigkeit. Während der Lagerung hat aber bei dieser Probe eine Veränderung stattgefunden.

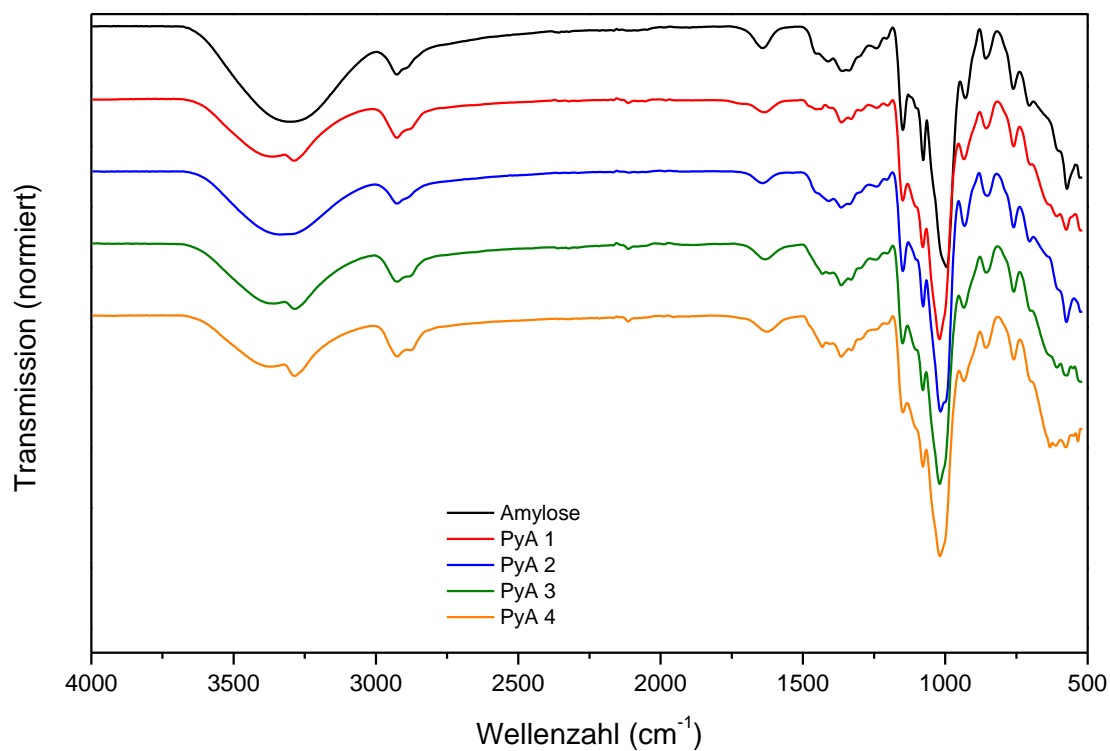


Abb. 3.14: ATR-IR-Spektren von Amylose und Pentinylamylosen PyA 1 bis PyA 4. DS_{GC} PyA 1 = 0,37; DS_{GC} PyA 2 = 0,06; DS_{GC} PyA 3 = 0,43; DS_{GC} PyA 4 = 0,58.

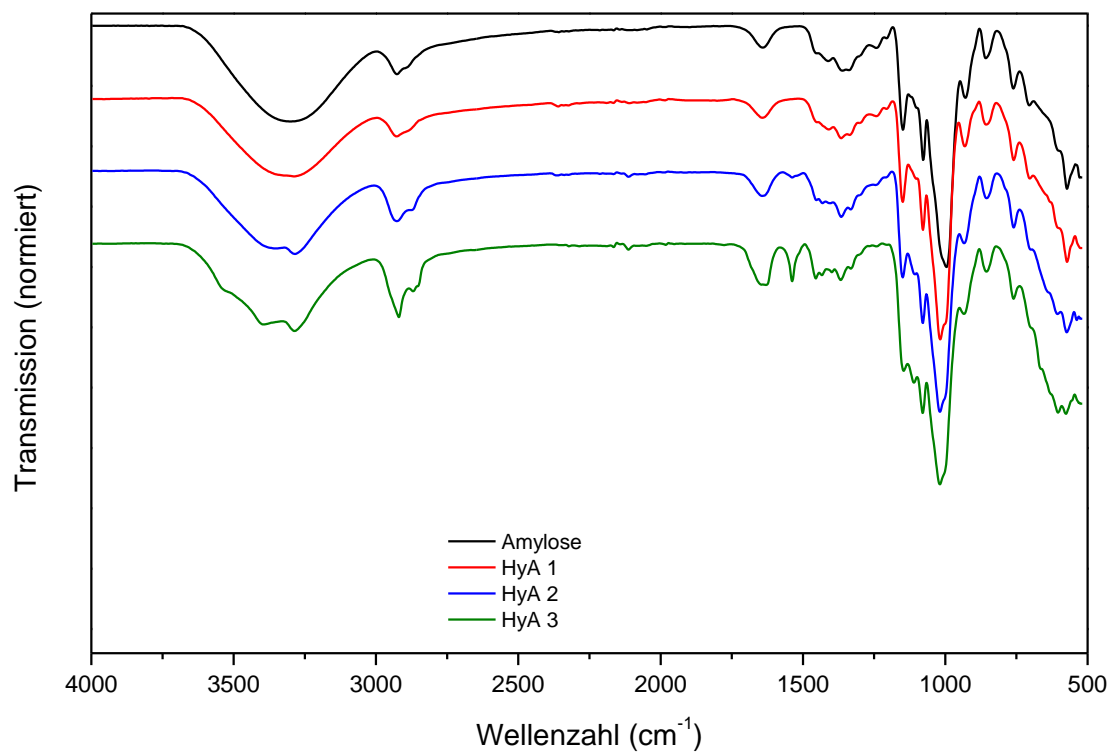


Abb. 3.15: ATR-IR-Spektren von Amylose und Hexinylamylosen HyA 1 bis HyA 3. DS_{GC} HyA 1 = 0,07; DS_{GC} HyA 2 = 0,37; DS_{GC} HyA 3 = 0,60.

3.2.2 Analyse des Substitutionsmusters von Alkinylamylosen mittels GC

Zur Bestimmung des Substitutionsmusters der Pentinyl- und Hexinylamylosen wurden die gleichen Verfahren (GC nach Methanolyse und Trimethylsilylierung) wie zuvor bei den Alkinyldextranen angewendet (siehe 3.1.2). Als Beispiel ist das Gaschromatogramm von der Hexinylamylose HyA 2 in Abb. 3.16 dargestellt. Auch hier wurden die Peaks mittels GC-MS identifiziert. Im Vergleich zu einem Gaschromatogramm von Pentinyldextran (als Beispiel in Abb. 3.6 von PyD 2 auf Seite 60) fehlen bei den Amylosen die in Position O-4 substituierten Derivate. Die bei Dextranderivaten nur in Spuren detektierten 6-*O*-substituierten Verbindungen sind bei den Amyloserivaten sehr ausgeprägt. Die zeitliche Reihenfolge der Peaks ist bei den Pentinyl- und Hexinylsubstituierten Glucosebausteinen gleich. Es fällt aber auf, dass die Hexinylsubstituierten Bausteine (bei gleichem GC-Temperaturprogramm) zu späteren Retentionszeiten detektiert werden als die entsprechenden Pentinylsubstituierten Bausteine. Ursache dafür ist die höhere Molmasse von Hexinyl- gegenüber Pentinylsubstituenten.

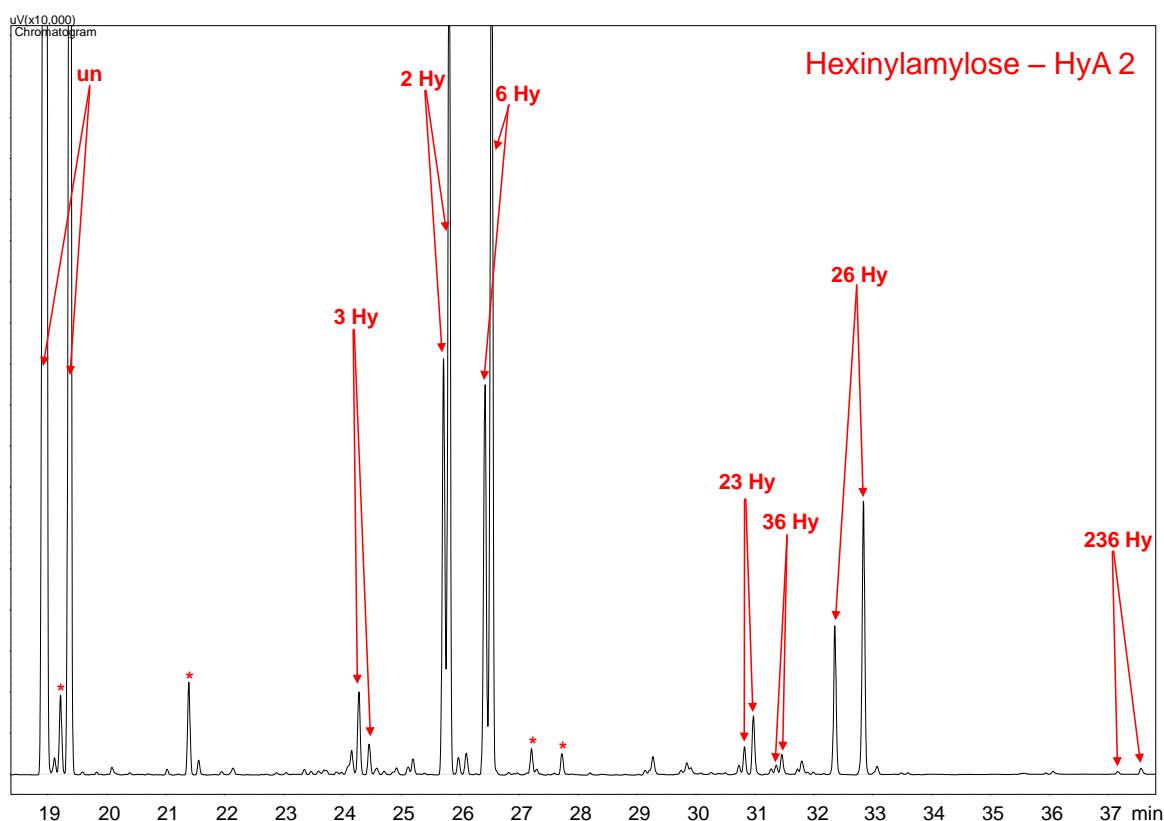


Abb. 3.16: Gaschromatogramm von Hexinylamylose HyA 2 ($DS_{GC} = 0,37$) nach Methanolyse und Trimethylsilylierung. Die Peaks sind gemäß den Positionen der Hexinylsubstitutionen gekennzeichnet. Die mit * markierten Peaks sind die entsprechenden TMS-Glucoside von „un“ und „2 Hy“ bzw. „6 Hy“.

In Abb. 3.17 sind die Anteile der unterschiedlichen *O*-Pentinyl-substituierten Glucosebausteine in Mol-% dargestellt. Entsprechend sind die molaren Anteile der *O*-Hexinyl-substituierten Bausteine in Abb. 3.19 dargestellt. Die jeweils dazugehörigen molaren Anteile (c_i) der un-, mono-, di- und trisubstituierten Komponenten zeigen die Abb. 3.18 (Pentinyl) und Abb. 3.20 (Hexinyl). Auch bei den substituierten Glucosebausteinen der Alkinylamylosen können, wie in den Abschnitten 1.4 und 1.4.4 gezeigt, die experimentellen Werte mit mathematischen Modellen verglichen werden. Die Vergleiche sind in Tab. 3.9 für Pentinylamylosen und in Tab. 3.10 für Hexinylamylosen gezeigt. Dargestellt sind jeweils die Ergebnisse der gaschromatischen Untersuchungen der Pentinylamylosen und Hexinylamylosen (exp.) im Vergleich mit den berechneten theoretischen Daten des statistischen Modells von Spurlin^[156] (theor.) und den jeweiligen Differenzen von Experiment und Theorie (Δ). Zusätzlich sind die Substitutionsmuster und die Partial-DS der verschiedenen Positionen sowie ihren jeweiligen prozentualen Anteilen, die molaren Anteile der un-, mono-, di- und trisubstituierten Glucoseeinheiten, der DS sowie der Heterogenitätsparameter (erläutert in Abschnitt 1.4.4) aufgeführt. Der Vergleich zeigt, dass sowohl bei den Pentinylamylosen als auch bei den Hexinylamylosen die experimentellen Werte für un-, di- und trisubstituierte Glucosebausteine höher als die für eine statistische Verteilung erwarteten Werte sind, dagegen bei monosubstituierten Glucosen geringer. Die Heterogenitäts-Werte sind jedoch moderat.

Bei Amylose ist die Regioselektivität von kinetisch kontrollierten Veretherungen sehr stark von der Menge an verwendeter Base Lithium-Dimsyl abhängig. (Für Pentinylamylosen siehe dazu in den Tab. 3.7, Tab. A.3 und Tab. 3.9 und für Hexinylamylosen in den Tab. 3.8, Tab. A.4 und Tab. 3.10.) Bei Pentinylamylosen verringert sich der relative Anteil der Substituenten in Position 2 von 67 % der Pentinylgruppen bei Verwendung von 0,2 eq. Base/OH auf 28 % Pentinyl bei 1,0 eq. Base/OH. Im Gegenzug dazu erhöht sich der Anteil in Position 6 von 27 % auf 60 % der Pentinylgruppen mit entsprechender Variation der Basenmenge/OH. Ähnlich dazu bei den Hexinylamylosen verringert sich die Substitution in O-2 von 79 % der Hexinylgruppen bei Verwendung von 0,2 eq. Base/OH bis auf 28 % Hexinyl bei 1,0 eq. Base/OH. Demzufolge erhöht sich die *O*-6-Substitution von 16 % Hexinyl auf 60 % Hexinyl mit entsprechenden Mengen Base/OH. Dieser Effekt ist lange bekannt^[142] und konnte auch von Gonera *et al.* bei der kinetisch kontrollierten Veretherung von Amylose beobachtet werden.^[163] Bei geringen Basenmengen ist die relativ hohe Acidität der Hydroxygruppe in Position 2 ausschlaggebend und eine Deprotonierung findet bevorzugt dort statt. Mit Erhöhung der Basenkonzentration nimmt die Regioselektivität ab und das Anion in der sterisch weniger gehinderten Position 6 reagiert bevorzugt.^[163] Die Probe PyA 1 fällt als Test- und Einzelansatz etwas heraus, sie hat einen geringeren DS als erwartet. Bei diesem Versuch wurde jedoch eine andere Konzentration in DMSO verwendet (siehe Tab. 3.7 oder Tab. A.3).

Tab. 3.9: Substituentenverteilung (Mol-%) der Pentinylamylosen PyA 1 bis PyA 4, wie sie nach Methanolyse und Trimethylsilylierung erhalten wurden.
 s_i : Glc substituiert an Position O- i , x_i : Partial-DS in Position i und jeweiliger prozentualer Anteil, c_i : Molarer Anteil in % von i -fach substituierter Glc,
 H_I : Heterogenitätsparameter (siehe 1.4.4). Dargestellt sind die experimentellen Werte, die theoretischen Werte und die Differenz.

Bez. Position	PyA 1			PyA 2			PyA 3			PyA 4		
	exp.	theor.	Δ	exp.	theor.	Δ	exp.	theor.	Δ	exp.	theor.	Δ
s_0	68,28	67,02	1,26	94,81	94,56	0,25	64,22	62,36	1,86	53,10	50,97	2,13
s_2	7,51	8,50	- 0,99	3,42	3,65	- 0,23	12,19	13,80	- 1,61	7,87	9,78	- 1,91
s_3	1,56	2,58	- 1,02	0,19	0,32	- 0,13	1,29	2,29	- 1,00	2,15	3,83	- 1,68
s_6	18,04	18,43	- 0,39	1,24	1,41	- 0,17	15,69	16,62	- 0,93	26,86	27,06	- 0,20
s_{23}	1,08	0,33	0,75	0,10	0,01	0,09	1,27	0,51	0,76	2,19	0,74	1,45
s_{26}	2,45	2,34	0,11	0,19	0,05	0,14	4,36	3,67	0,69	5,17	5,19	- 0,02
s_{36}	0,86	0,71	0,15	0,04	0,00	0,04	0,68	0,61	0,07	1,78	2,03	- 0,25
s_{236}	0,21	0,09	0,12	0,00	0,00	0,00	0,30	0,13	0,17	0,86	0,39	0,47
DS	0,37	0,37		0,06	0,06		0,43	0,43		0,58	0,58	
c_0	68,28	67,02	1,26	94,81	94,56	0,25	64,22	62,36	1,86	53,10	50,97	2,13
c_1	27,11	29,51	- 2,40	4,86	5,37	- 0,51	29,17	32,71	- 3,54	36,88	40,68	- 3,80
c_2	4,39	3,37	1,02	0,33	0,07	0,26	6,31	4,79	1,52	9,15	7,96	1,19
c_3	0,21	0,09	0,12	0,00	0,00	0,00	0,30	0,13	0,17	0,86	0,39	0,47
x_2	0,11	30,8 %		0,04	67,4 %		0,18	42,4 %		0,16	27,9 %	
x_3	0,04	10,2 %		0,003	6,0 %		0,04	8,3 %		0,07	12,1 %	
x_6	0,22	59,0 %		0,02	26,6 %		0,21	49,3 %		0,35	60,0 %	
H_I			2,1			0,4			3,0			3,7

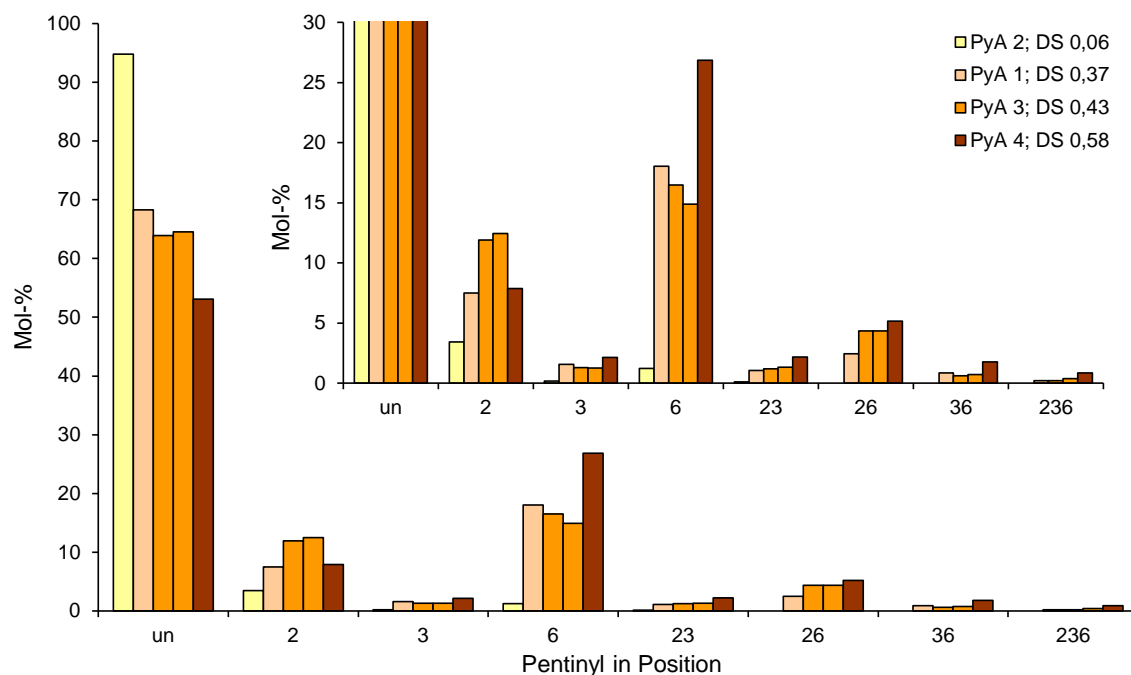


Abb. 3.17: Substitutionsmuster (inklusive Ausschnittsvergrößerung) der Pentinylamylosen PyA 1 bis PyA 4 geordnet nach steigendem DS, wie sie mit GC nach Methanolyse und Trimethylsilylierung bestimmt wurden. Gleiche Farben bedeuten Doppelbestimmungen.

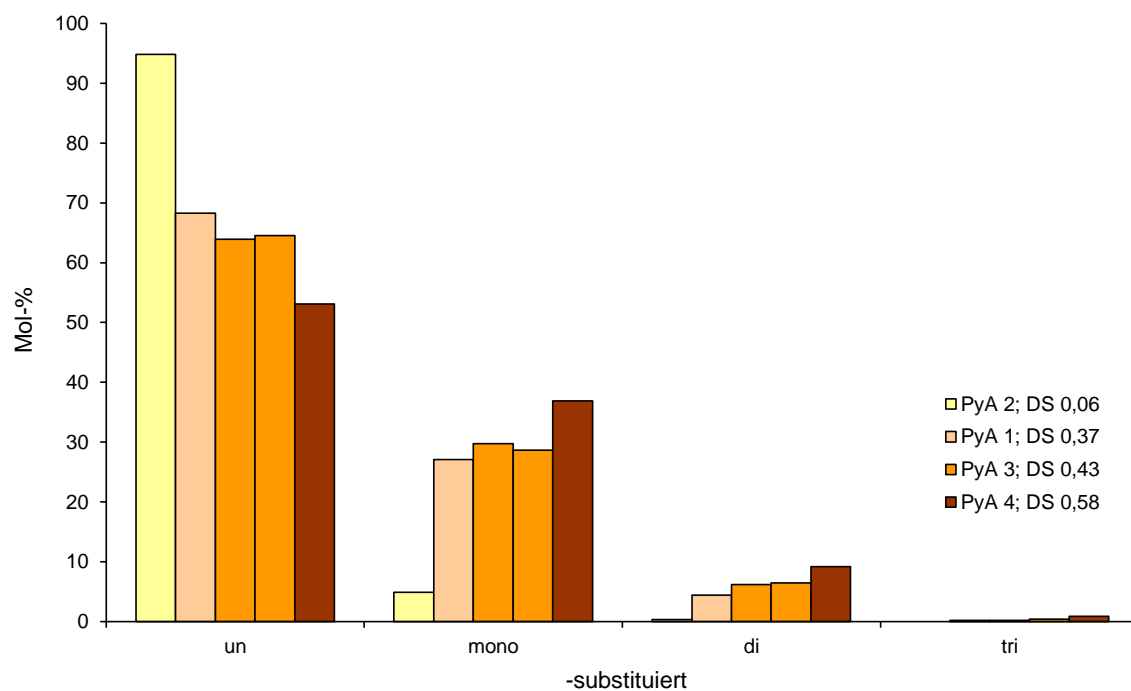


Abb. 3.18: Molare Anteile c_i (c_0 = un-, c_1 = mono-, c_2 = di-, c_3 = tri-substituiert) der unterschiedlich hoch substituierten Glucosen der Pentinylamylosen PyA 1 bis PyA 4 geordnet nach steigendem DS, wie sie mit GC nach Methanolyse und Trimethylsilylierung bestimmt wurden. Gleiche Farben bedeuten Doppelbestimmungen.

Tab. 3.10: Substituentenverteilung (Mol-%) der Hexinylamylosen HyA 1 bis HyA 3, wie sie nach Methanolyse und Trimethylsilylierung erhalten wurden. s_i : Glc substituiert an Position O- i , x_i : Partial-DS in Position i und jeweiliger prozentualer Anteil, c_i : Molarer Anteil in % von i -fach substituierter Glc, H_I : Heterogenitätsparameter (siehe 1.4.4). Dargestellt sind die experimentellen Werte, die theoretischen Werte und die Differenz.

Position \ Bez.	HyA 1			HyA 2			HyA 3		
	exp.	theor.	Δ	exp.	theor.	Δ	exp.	theor.	Δ
s_0	93,02	92,99	0,03	67,91	66,83	1,08	51,60	49,29	2,31
s_2	5,53	5,57	- 0,04	12,57	13,68	- 1,11	7,75	10,10	- 2,35
s_3	0,28	0,30	- 0,02	1,09	1,50	- 0,41	2,16	3,64	- 1,48
s_6	1,04	1,06	- 0,02	13,72	14,36	- 0,64	27,73	28,00	- 0,27
s_{23}	0,04	0,02	0,02	0,75	0,31	0,44	2,27	0,74	1,53
s_{26}	0,08	0,06	0,02	3,60	2,94	0,66	6,05	5,74	0,31
s_{36}	0,00	0,00	0,00	0,29	0,32	- 0,03	1,51	2,07	- 0,56
s_{236}	0,00	0,00	0,00	0,08	0,07	0,01	0,94	0,42	0,52
DS	0,07	0,07		0,37	0,37		0,60	0,60	
c_0	93,02	92,99	0,03	67,91	66,83	1,08	51,60	49,29	2,31
c_1	6,85	6,93	- 0,08	27,38	29,54	- 2,16	37,64	41,74	- 4,10
c_2	0,12	0,08	0,04	4,63	3,57	1,06	9,82	8,55	1,27
c_3	0,00	0,00	0,00	0,08	0,07	0,01	0,94	0,42	0,52
x_2	0,06	79,6 %		0,17	46,0 %		0,17	28,3 %	
x_3	0,003	4,5 %		0,02	6,0 %		0,07	11,4 %	
x_6	0,01	15,9 %		0,18	48,0 %		0,36	60,3 %	
H_I			0,1			1,9			4,0

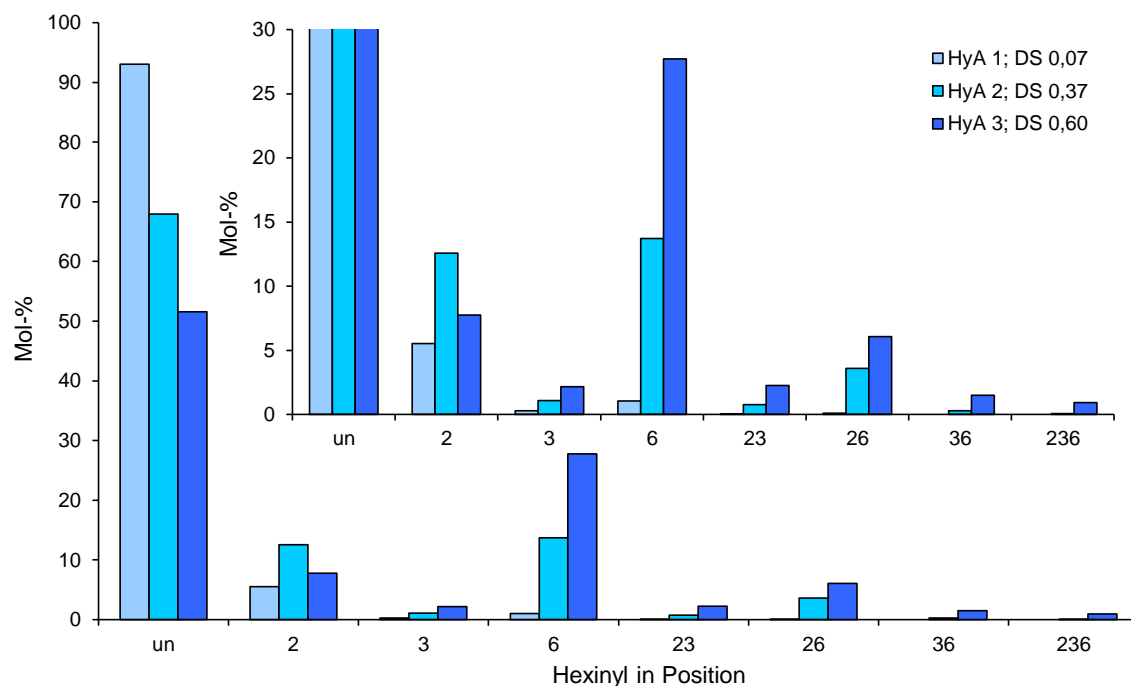


Abb. 3.19: Substitutionsmuster (inklusive Ausschnittsvergrößerung) der Hexinylamylosen HyA 1 bis HyA 3 geordnet nach steigendem DS, wie sie mit GC nach Methanolyse und Trimethylsilylierung bestimmt wurden.

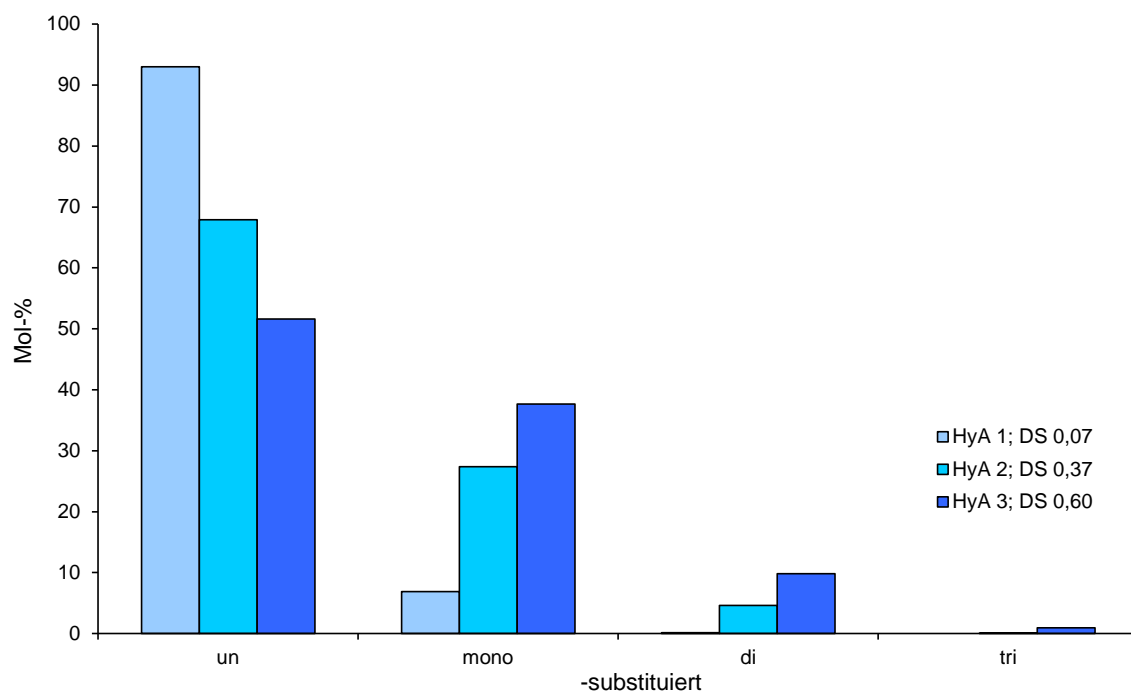


Abb. 3.20: Molare Anteile c_i (c_0 = un-, c_1 = mono-, c_2 = di-, c_3 = tri-substituiert) der unterschiedlich hoch substituierten Glucosen der Hexinylamylosen HyA 1 bis HyA 3 geordnet nach steigendem DS, wie sie mit GC nach Methanolyse und Trimethylsilylierung bestimmt wurden.

3.2.3 NMR-Spektroskopie von Alkinylamylosen

Bei den Pentinylamylosen und Hexinylamylosen wurde die ^1H -NMR-Spektroskopie analog zu den Alkinyldextranen (siehe 3.1.3) durchgeführt. Ein ^1H -NMR-Spektrum der Pentinylamylose PyA 3 ist in Abb. 3.21 dargestellt. Als ^1H -NMR-Beispielspektrum von Hexinylamylose dient das der HyA 2 in Abb. 3.22.

Bei den Pentinylamylosen sind die Signale der Protonen in den Positionen 2', 3' und 5' des Pentinylsubstituenten ähnlich denen der Pentinyldextrane. Auch bei den Hexinylamylosen liegen die Protonen in den Positionen 2', 3', 4' und 6' des Hexinylsubstituenten bei ähnlicher Verschiebung wie bei den Hexinyldextranen. Das Signal des H-1 des Glucans ist ebenfalls unterteilt in α -1,4-Glucosen und tieffeldverschobene Glucosen mit Substitution in Position 2, aber auch insgesamt etwas weiter tieffeldverschoben im Vergleich zu Dextran.^[5] Der DS_{NMR} wird wie bei den Alkinyldextranen in Abschnitt 3.1.3 beschrieben mit den Gleichungen (3.3) und (3.4) berechnet. In Tab. 3.5 auf Seite 68 sind die Ergebnisse der DS-Berechnungen zusammengefasst. Hierbei wurden nur die Pentinylamylosen PyA 3 und PyA 4 sowie die Hexinylamylosen HyA 1 und HyA 2 berücksichtigt. Wie schon zuvor erläutert sind auch hier die DS_{NMR} -Werte höher als die DS_{GC} -Werte.

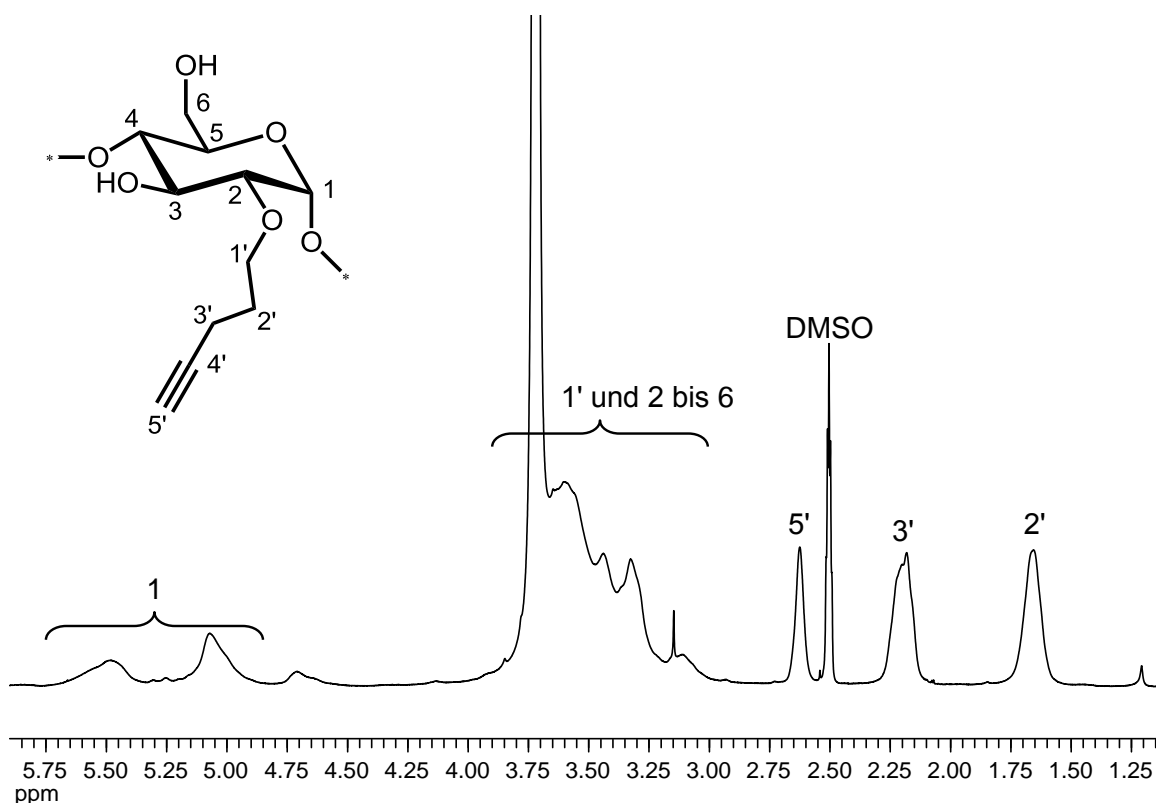


Abb. 3.21: ^1H -NMR-Spektrum von Pentinylamylose PyA 3, $\text{DS}_{\text{NMR}} = 0,49$; 300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$ + Tropfen D_2O . Das dargestellte Substitutionsmuster (Pentinyl in Position 2) ist nur ein Beispiel.

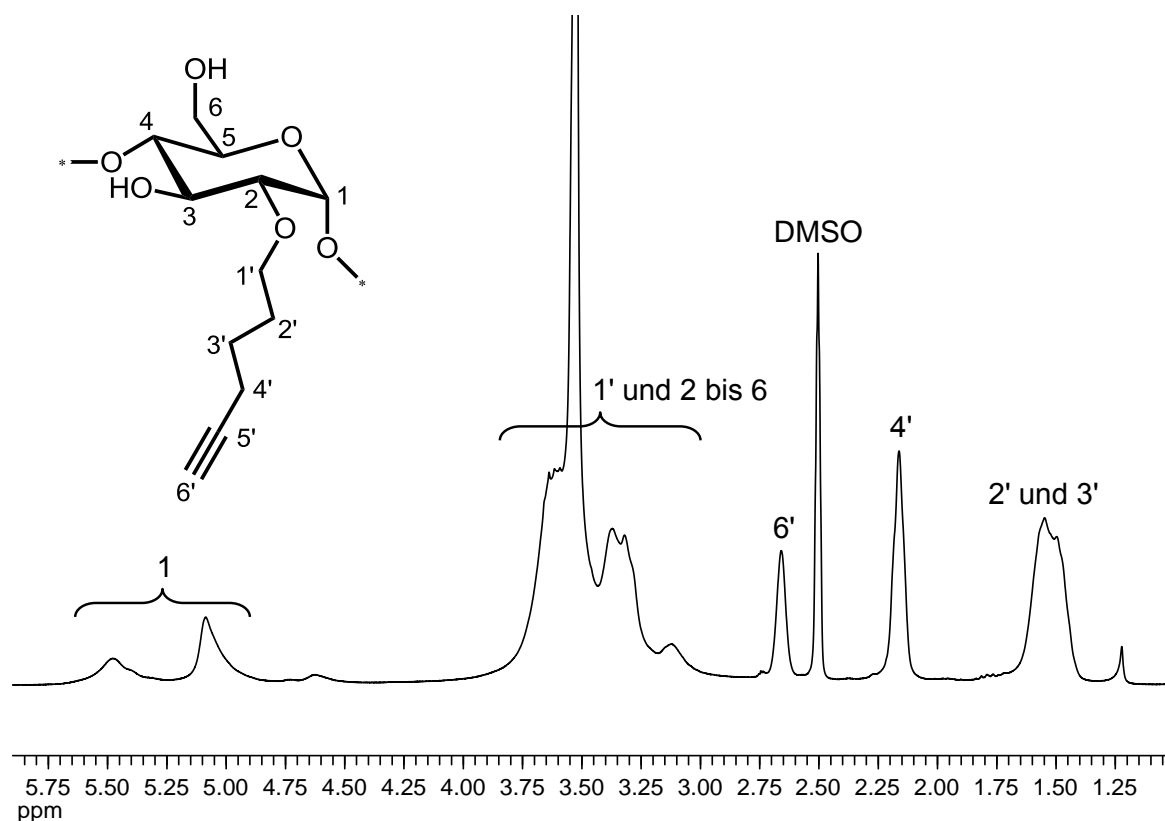


Abb. 3.22: ^1H -NMR-Spektrum von Hexinylamylose HyA 2, $\text{DS}_{\text{NMR}} = 0,51$; 300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$ + Tropfen D_2O für OH Austausch. Das dargestellte Substitutionsmuster (Hexinyl in Position 2) ist nur ein Beispiel.

3.2.4 Elementaranalyse von Alkinylamylosen

Die Elementaranalyse der Pentinylamylosen und Hexinylamylosen wurde wie bei den Alkinyl-dextranen, die in Abschnitt 3.1.4 beschrieben sind, ausgeführt. Die experimentellen Werte sind im Anhang in Tab. A.7 und die Parameter in Tab. A.8 und Gleichung (A.1) zu finden. Ergebnisse der DS-Ermittlungen aus dem Kohlenstoffanteil ($\text{DS}_{\text{EA}} (\text{C} \%)$) im Vergleich zum DS, wie er mit GC-Analytik (DS_{GC}) bestimmt wurde, sind in Tab. 3.6 auf Seite 70 aufgelistet. Hier ist sowohl bei den Pentinylamylosen als auch bei den Hexinylamylosen kein eindeutiger Trend zu erkennen, die DS_{EA} -Werte sind zum Teil höher, zum Teil niedriger als die DS_{GC} -Werte, allerdings in der gleichen Größenordnung. Bei den Proben PyA 2 und HyA 1 sind wegen der sehr niedrigen DS-Werte keine sinnvollen EA-Berechnungen möglich. Die Soxhlet-Extraktion der Probe PyA 3 ergab einen geringen Anstieg des DS_{EA} -Wertes von 0,34 auf 0,36. Bei der Probe PyA 4 dagegen wurde mittels Soxhlet-Extraktion eine Verringerung des DS_{EA} -Wertes von 0,71 auf 0,62 erreicht und damit ergab sich eine bessere Annäherung an den DS-Wert, der mittels GC-Analytik bestimmt wurde.

3.3 SEM-Aufnahmen

Zur Untersuchung der Strukturbildung von Polymeren kann unter anderem die Elektronenmikroskopie verwendet werden. Bei einem Lichtmikroskop ist die Auflösung durch die Wellenlänge des verwendeten sichtbaren Lichts begrenzt (Wellenlänge ca. 500 nm). Bei einem Elektronenmikroskop werden beschleunigte Elektronenstrahlen verwendet, die eine sehr viel kleinere Wellenlänge (z. B. 0,0039 nm bei einer Spannung von 100 Kilovolt) besitzen und somit eine sehr viel bessere Auflösung ermöglichen.^[164-166] Hauptbestandteile eines Elektronenmikroskops sind eine Hochvakuumapparatur (damit der Elektronenstrahl nicht durch Gasteilchen behindert wird), eine Strahlungsquelle (meist Glühkathoden), Elektronenlinsen (wirken ähnlich wie optische Linsen, sind aber magnetische Linsen) und das Objekt (in einem Kondensorobjektiv). Es gibt verschiedene Typen der Elektronenmikroskopie, unter anderem die hochauflösende Rasterelektronenmikroskopie (engl. High Resolution Scanning Electron Microscopy, HR-SEM) und die Transmissionselektronenmikroskopie (TEM). Bei der Rasterelektronenmikroskopie wird ein Elektronenstrahl auf das zu untersuchende Objekt fokussiert und dieses „abgerastert“. Detektiert werden verschiedene gestreute Elektronen (Sekundärelektronen) und Strahlungsintensitäten. Dabei muss der Elektronenstrahl die Probe nicht durchdringen. Bei der Transmissionselektronenmikroskopie dagegen müssen vorher sehr dünne Schichten der zu untersuchenden Probe präpariert werden und der Elektronenstrahl muss die Probe durchdringen, die dann in Transmission betrachtet wird.^[164-166] Im aktuellen Abschnitt werden Rasterelektronenmikroskopie-Aufnahmen erläutert, im Abschnitt 3.5.1.2 sind bei den Metallkomplexierungsuntersuchungen auch Transmissionselektronenmikroskopie-Aufnahmen beschrieben.

Die Alkinyldextrane und -amylosen, behandelt in den Abschnitten 3.1 und 3.2, wurden mit hochauflösender Rasterelektronenmikroskopie (High Resolution Scanning Electron Microscopy, HR-SEM) am Technion – Israel Institute of Technology in Haifa vom Projektpartner Prof. Dr. Eyal Shimoni und David Semyonov untersucht. In Abb. 3.23 sind als Beispiel zwei Aufnahmen nach Gefriertrocknung von Hexinyldextran HyD 2a ($DS_{GC} = 0,51$) und Pentinyldextran PyA 4 ($DS_{GC} = 0,58$) dargestellt. Es wurden diese Beispiele ausgewählt, damit einerseits sowohl Pentinyl- als auch Hexinylsubstitution, andererseits auch Dextran und Amylose berücksichtigt werden. Ebenfalls besitzen diese Proben im Vergleich zu den anderen die höheren Substitutionsgrade. Die ausgewählten Aufnahmen besitzen eine passende, übersichtliche Vergrößerung und sind für die jeweilige Probe repräsentativ. Bei der HR-SEM-Aufnahme des Hexinyldextrans HyD 2a (Abb. 3.23 oben) sind blattartige, zylinder- und kugelförmige Strukturen erkennbar. Die sphärischen Partikel haben einen aus dem Bild abgeschätzten Durchmesser von ca. 1,5 bis 3,0 μm . Bei der Pentinyldextran PyA 4 (Abb. 3.23 unten) sind hauptsächlich elipsoide Formen sichtbar. Bei diesen sind die aus dem Bild abgeschätzten Größen ca. 1,5 bis 11,0 μm .

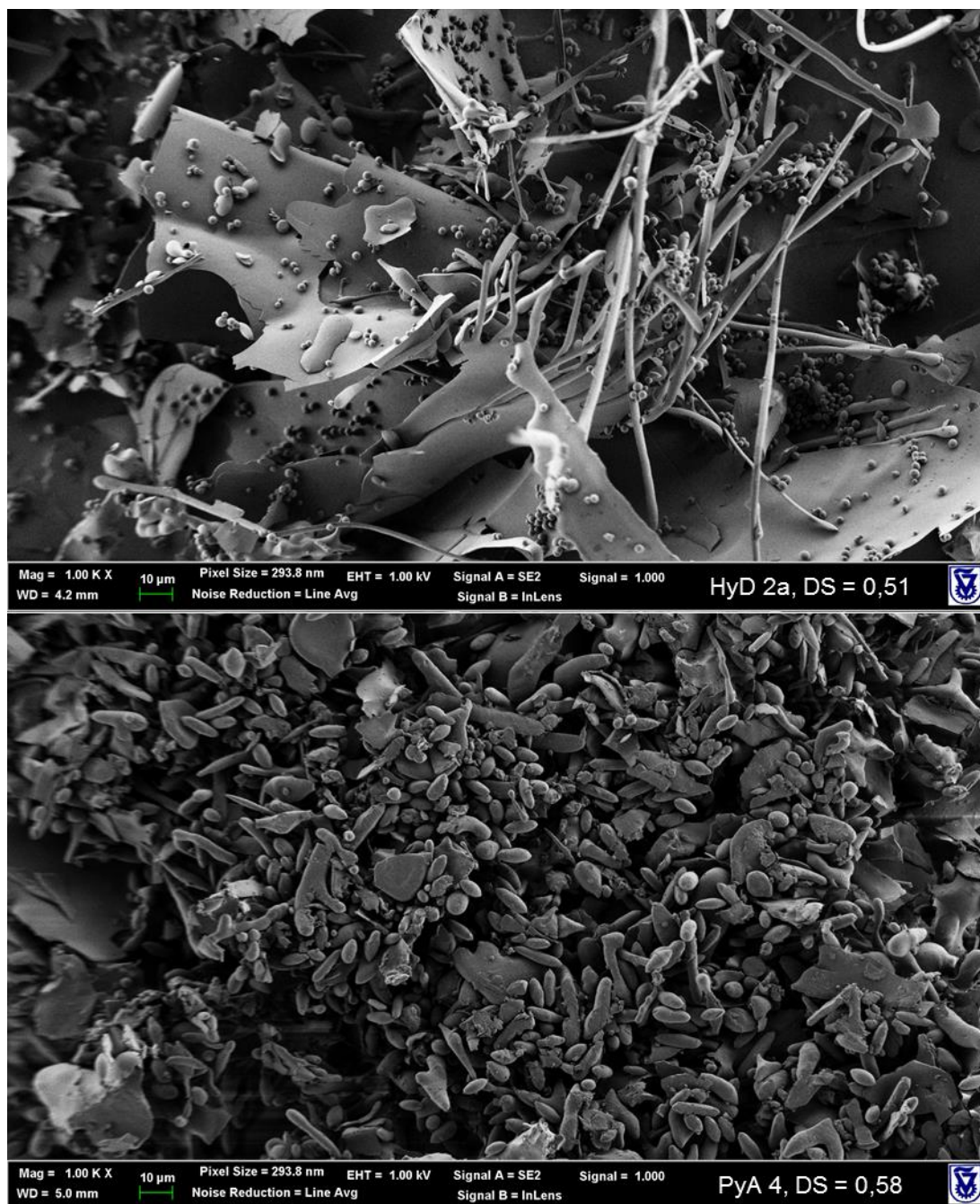


Abb. 3.23: HR-SEM-Aufnahmen von (oben) Hexinyl-dextran (HyD 2a, $DS_{GC} = 0,51$) und (unten) Pentinyl-amylose (PyA 4, $DS_{GC} = 0,58$).

Eine Interpretation der dargestellten Abbildungen ist nicht einfach. Nach Untersuchungen an amphiphilen Dextranestern in der Arbeitsgruppe Heinze, hauptsächlich von Hornig *et al.*, können sich während der Dialyse sphärenförmige Nanopartikel bilden.^[32-37] Dabei wird das organische Lösungsmittel (z. B. Dimethylsulfoxid oder *N,N*-Dimethylacetamid) langsam gegen Wasser ausgetauscht. Es können Partikel mit inneren hydrophoberen Bereichen und einer äußeren hydrophileren Hülle gebildet werden. Dazu ist die, durch verschiedene Substituenten hervorgerufene, Balance zwischen hydrophoberen und hydrophileren Bereichen innerhalb des amphiphilen Polymers entscheidend für die Stabilität der Strukturen. Während der Dialyse können die Partikel durch Selbstorganisation der

funktionalisierten Dextranmoleküle gebildet werden.^[32-37] Auch bei den hier in dieser Arbeit behandelten Alkinylglucanen, könnten die kugelförmigen und elipsoiden Strukturen wie in Abb. 3.23 durch die beschriebene Partikelbildung entstehen. Als hydrophilere Domänen könnten die unsubstituierten Bereiche und als hydrophobere, in Wasser unlösliche, die alkinylsubstituierten Bereiche in den Glucanderivaten angesehen werden. Allerdings könnten die unsubstituierten Bereiche noch Wasserstoffbrückenbindungen bilden, welche für eine Partikelbildung möglicherweise nachteilig wären. Dagegen sind aber lipophile Wechselwirkungen zwischen den Alkinylsubstituenten wirksam, die eine Aggregation der Molekülketten bewirken.^[17] Einen Einfluss auf die Bildung von Partikeln hat auch der Substitutionsgrad. Eine vollständige Interpretation dieser HR-SEM-Aufnahmen ist ohne weitergehende Untersuchungen und Versuche, die aber nicht Schwerpunkt und Ziel dieser Arbeit sind, an dieser Stelle so nicht möglich. Als anschauliche Darstellung der Alkinylglucanorganisation sind sie aber dennoch geeignet.

3.4 O-Pentinylmethylcellulose

Als weitere unverzweigte Polysaccharide, welche im Gegensatz zur Amylose aber β -1,4-glycosidisch verknüpft sind, wurden Cellulosederivate untersucht. Reine Cellulose ist in den verwendeten Lösungsmitteln nahezu unlöslich, daher wurden die schon teilweise methylierten Cellulosen (Methylcellulosen) MC 1 und MC 2 mit 5-Chlor-1-pentin zu Pentinylmethylcellulosen umgesetzt. Hierbei war besonders der Effekt der Zweitsubstitution durch die Pentinylgruppen interessant. Da Methylgruppen schon Positionen besetzen (MC 1 mit einem Zeisel- DS_{Me} von 1,8 und MC 2 mit einem Zeisel- DS_{Me} von 1,19; für das Methylmuster siehe 3.4.2.1), kommen nur noch freie, bei Erstsitution nicht umgesetzte, OH-Gruppen als Substitutionsorte in Betracht. Es wurden bei beiden Methylcellulosen jeweils 1,1 und 1,6 Äquivalente Base pro noch verfügbarer OH-Gruppe verwendet, gefolgt von entsprechend 1,6 und 2,1 Äquivalenten Pentinylchlorid als Alkylierungsmittel. Die Lösungen der Methylcellulosen in DMSO war jeweils 1 %ig (0,01 g/mL). Die Aufarbeitung erfolgte mittels Dialyse und Gefriertrocknung. Die wichtigsten Syntheseparameter sind in Tab. 3.11 zusammengefasst (Weitere siehe in Tab. A.5 im Anhang).

Tab. 3.11: Syntheseparameter der Pentinylmethylcellulosen. Reaktionen bei Raumtemperatur. Die Ausgangs-Zeisel- DS_{Me} sind 1,8 bei MC 1 und 1,19 bei MC 2. Bei PyMC 2A und PyMC 2B sind die Methylcellulosemengen nach Hochvakuumtrocknung angegeben. Die Berechnungen der Ausbeute erfolgten mit den in der Tabelle angegebenen DS_{Me} und DS_{Py} .

Bezeichnung	PyMC 1A	PyMC 1B	PyMC 2A	PyMC 2B
Methylcellulose	MC 1	MC 1	MC 2	MC 2
Methylcellulose (mg)	493	506	500	495
Konz. in DMSO (mg/mL)	10	10	10	10
Li-Dimsyl (eq./OH)	1,10	1,60	1,10	1,60
5-Chlor-1-pentin (eq./OH)	1,60	2,10	1,60	2,10
Reaktionsdauer (d)	2	2	2	2
Rohprodukt (mg)	480	520	525	515
Produkt DS_{Me} (GC)	2,05	2,06	1,54	1,55
Produkt DS_{Py} (GC)	0,22	0,24	0,32	0,32
Ausbeute (DS -basiert) (% d. Th.)	89	93	91	90

3.4.1 ATR-IR-Spektroskopie von Pentinylmethylcellulosen

Abb. 3.24 zeigt die ATR-IR-Spektren von Methylcellulosen MC 1, MC 2 und entsprechenden Pentinylmethylcellulosen PyMC 1A, PyMC 1B, PyMC 2A, PyMC 2B. Die $C\equiv C-H$ -Valenzschwingungsbande bei $3289\text{--}3284\text{ cm}^{-1}$ ist gut erkennbar, was die gewünschten Produkte bestätigt. Die $C\equiv C$ -Valenzschwingungsbande bei 2110 cm^{-1} ist auch hier nur schwach sichtbar. Von den Methylcellulosen (MC 1: 3451 cm^{-1} , MC 2: 3410 cm^{-1}) zu den Pentinylmethylcellulosen verschieben sich die Maxima der OH-Absorptionsbanden zu 3460 cm^{-1} (also um 9 Wellenzahlen) bzw. 3456 cm^{-1} ($\Delta 5$) bei PyMC 1A und PyMC 1B sowie zu 3444 cm^{-1} ($\Delta 34$) bzw. 3433 cm^{-1} ($\Delta 23$) bei PyMC 2A und PyMC 2B. Die höheren DS_{Py} (0,32) von PyMC 2A bzw. PyMC 2B bewirken hier eine größere Verschiebung. Die CH_2 - und CH_3 -Absorptionsbanden sind in den Bereichen $2906\text{--}2902\text{ cm}^{-1}$ sowie $1467\text{--}1448\text{ cm}^{-1}$ erkennbar. Die OCH_3 - bzw. CH_3 -Absorptionsbanden sind in den Bereichen $2838\text{--}2837\text{ cm}^{-1}$ und $1372\text{--}1371\text{ cm}^{-1}$ sichtbar. Die zur Normierung verwendeten C–O-Absorptionsbanden des Kohlenhydrats sind im Bereich $1056\text{--}1052\text{ cm}^{-1}$ erkennbar. Wie auch bei Dextran und den Alkinyldextranen (siehe 3.1.1) und Amylose und den Alkinylamylosen (siehe 3.2.1) treten auch bei Methylcellulosen und Pentinylmethylcellulosen die, möglicherweise durch Feuchtigkeit bzw. adsorbiertes Wasser verursachten, Absorptionsbanden bei $1640\text{--}1622\text{ cm}^{-1}$ auf.^[160]

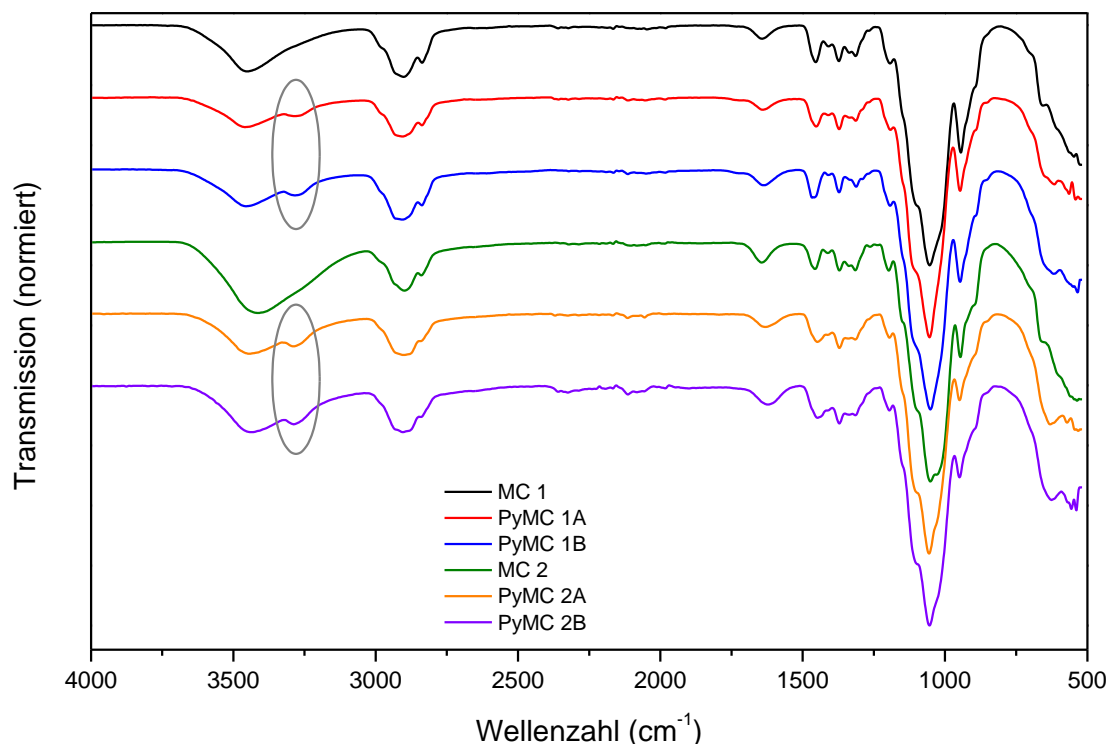


Abb. 3.24: ATR-IR-Spektren von Methylcellulosen (MC 1 und MC 2) und den daraus gewonnenen entsprechenden Pentinylmethylcellulosen (PyMC 1A, PyMC 1B und PyMC 2A, PyMC 2B). DS_{Py} PyMC 1A = 0,22; PyMC 1B = 0,24; PyMC 2A = 0,32; PyMC 2B = 0,32.

3.4.2 Analyse des Substitutionsmusters von Pentinylmethylcellulosen mittels GC

Die Substitutionsmuster von Methyl- und Pentinyl-Gruppen wurden wieder mittels GC und GC-MS bestimmt. Jede Untersuchung wurde mindestens als Doppelbestimmung durchgeführt.

Im ersten Schritt wurden die glucosidischen Bindungen durch Methanolyse gespalten, um die Monomereinheiten als Methylglucosidderivate zu erhalten (siehe 7.5.1). Der zweite Schritt war die Trimethylsilylierung (TMS) der freien OH-Gruppen (siehe 7.5.2). Alternativ wurden PyMC 1A und PyMC 1B nach Methanolyse acetyliert statt trimethylsilyliert. Genauer zur Durchführung dieses Verfahrens siehe in Abschnitt 7.5.3. Im GC-MS einer dieser Proben, dargestellt in Abb. 3.25 als Totalionenchromatogramm (TIC), konnten nicht alle Peaks zugeordnet und quantifiziert werden. Die Reihenfolge der Peaks ist nach Acetylierung anders als nach Trimethylsilylierung (Vergleiche Abb. 3.25 und Abb. 3.26).

Nur die Gaschromatogramme der TMS-Derivate (Methyl-*O*-methyl-*O*-pentinyl-*O*-TMS- α,β -glucoside (d. h. zwei Peaks/Komponente)) wurden ausgewertet. In Abb. 3.26 sind die

Gaschromatogramme von MC 1 und Pentinylmethylcellulose PyMC 1A inklusive Peakzuordnung abgebildet. Mit den drei verschiedenen Substituenten in den Positionen 2, 3 und 6, $-\text{H}$, $-\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_3\text{C}\equiv\text{CH}$ sind $3^3 = 27$ Kombinationen möglich und dadurch bis zu 54 Peaks zu erwarten. (Die 3-*O*-Pentinylglucose kann beispielsweise mit 2-*O*-, 6-*O*- und 2,6-di-*O*-Methyl oder keiner weiteren Substitution kombiniert werden, was somit in acht Komponenten resultiert.) Es konnten achtzehn α,β -Glucosidpaare zugeordnet werden, neben den acht Paaren der Methylcellulose noch zehn zusätzliche Paare, die Pentinylgruppen in einer beliebigen Position enthalten. Mehrere kleine und überlappende Peaks konnten zwar als Glucosederivate erkannt, die Struktur jedoch nicht zugeordnet und die Komponenten nicht quantifiziert werden. Dadurch ist der Pentinyl-DS (DS_{Py}) leicht unter- und der Methyl-DS (DS_{Me}) gegenüber der Ausgangsmethylcellulose überschätzt.

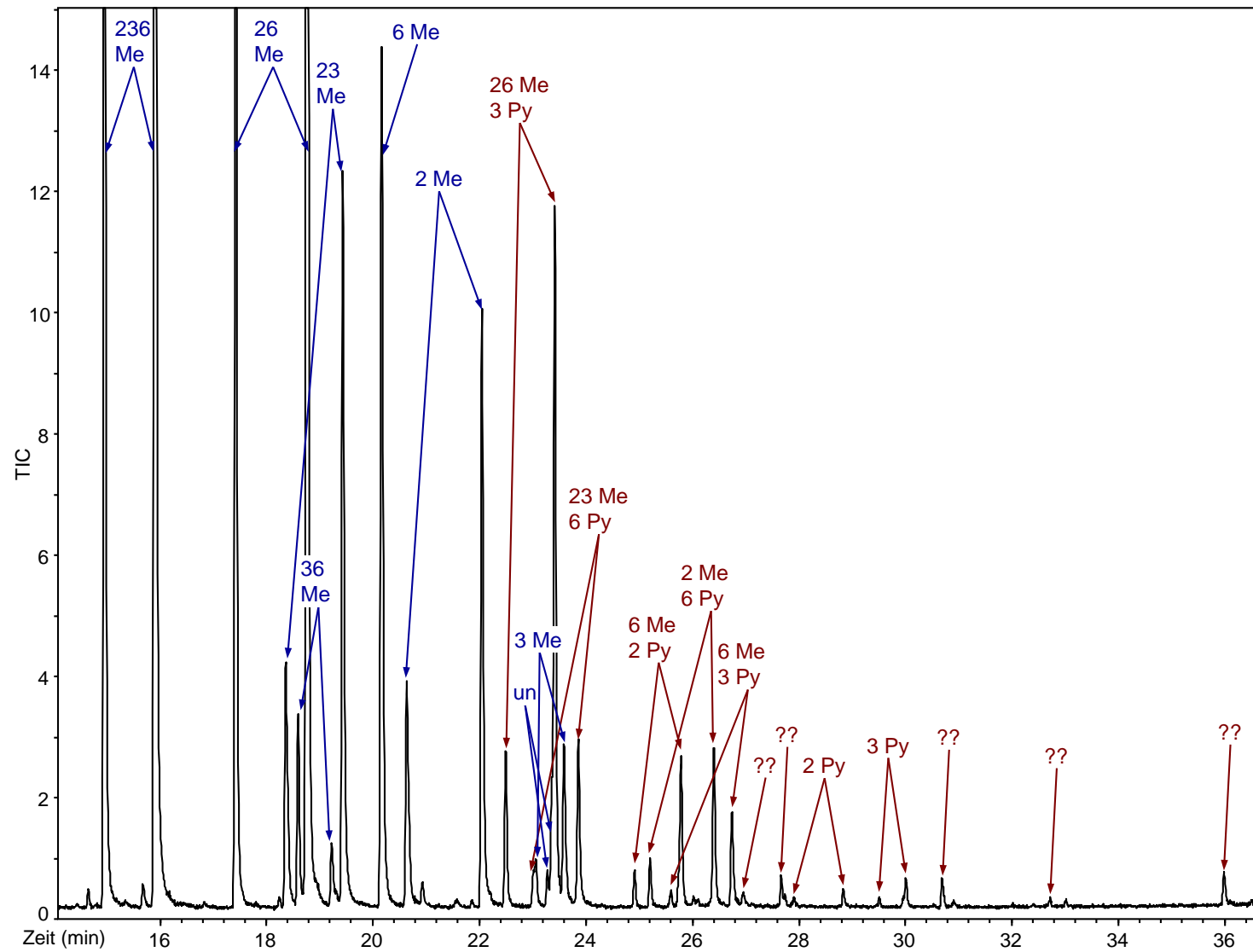


Abb. 3.25: GC-MS (TIC) von Pentinylmethylcellulose PyMC 1A mit teilweiser Peakzuordnung nach Methanolyse und Acetylierung.

MC 1

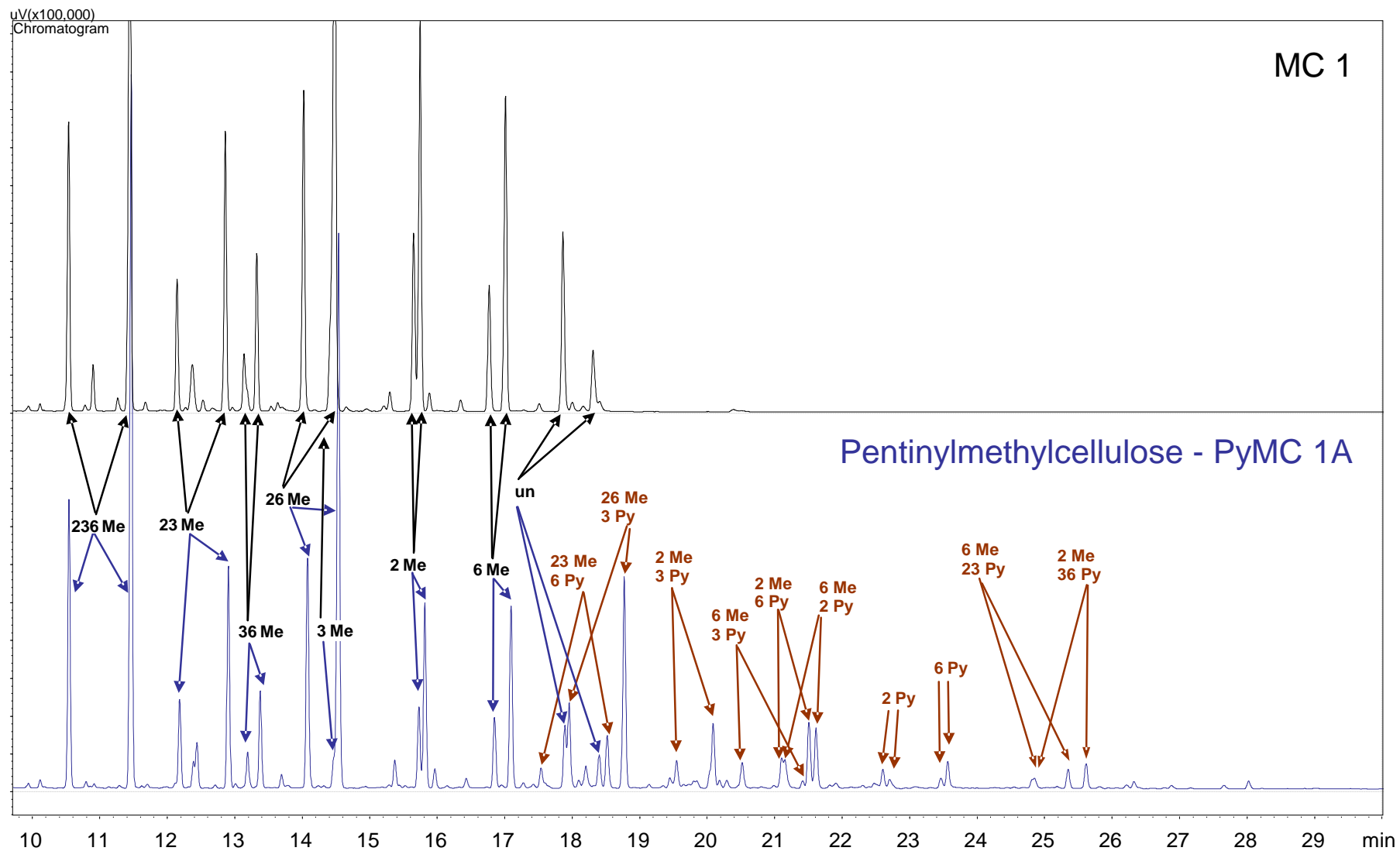


Abb. 3.26: Gaschromatogramme von Methylcellulose MC 1 und Pentylmethylcellulose PyMC 1A mit Peakzuordnung nach Methanolyse und Trimethylsilylierung.

3.4.2.1 Methylnmuster

Zuerst wurde das Substitutionsmuster der Methylgruppen in den Pentinylmethylcellulosen untersucht und mit dem der Ausgangs-Methylcellulosen verglichen. In Abb. 3.27 und Abb. 3.28 sind die Methylnmuster der Methylcellulosen und der dazugehörigen Pentinylmethylcellulosen dargestellt. Gezeigt sind die Mol-% der nicht substituierten Glucoside und die der *O*-Methylsubstituierten in den Positionen 2, 3, 6, 2,3, 2,6, 3,6 und 2,3,6. Abb. 3.27 zeigt die Ergebnisse der Pentinylmethylcellulosen PyMC 1A und PyMC 1B nach Methanolyse und Trimethylsilylierung und das der Methylcellulose MC 1 nach Methanolyse und Trimethylsilylierung oder Alditolacetatmethode^[26] ($DS_{Me} = 1,99$). Die Abb. 3.28 stellt die Zusammensetzung der Pentinylmethylcellulosen PyMC 2A und PyMC 2B, wie sie nach Methanolyse und Trimethylsilylierung berechnet wurden und die der Methylcellulose MC 2 wie sie nach Methanolyse und Trimethylsilylierung oder nach Alditolacetatmethode^[26] ($DS_{Me} = 1,30$) bestimmt wurde, dar. Infolge des geringeren DS_{Me} von 1,30 dominiert bei MC 2 die 2,6-*O*-Methylierung, gefolgt von 2- und 6-*O*-Methylierung.

In Abb. 3.29 und Abb. 3.30 sowie Tab. 3.12 sind die relativen Verteilungen der Methylgruppen in den Positionen 2, 3 und 6 sowie die molaren Anteile der un-, mono-, di- oder trisubstituierten Glucosebausteine (c_i) von Pentinylmethylcellulosen und Methylcellulosen gezeigt. In Abb. 3.29, die die Proben von MC 1 und PyMC 1A sowie PyMC 1B beschreibt, ist hauptsächlich Di- und Tri-substitution erkennbar. In Abb. 3.30, die der MC 2 und der PyMC 2A und PyMC 2B, dominieren Mono- und Di-substitution.

Die relative Verteilung der Methylgruppen in den Positionen 2, 3 und 6 (siehe Tab. 3.12) folgt der Reaktivitätsreihenfolge $2 > 6 > 3$. Während bei MC 1 das Methylnmuster auch in den Pentinylderivaten gut wiedergefunden wurde, findet man für MC 2 eine Verschiebung zu höheren Methyl-DS (DS_{Me}) in den Alkinylderivaten. Auffallend sind hier die Abweichungen bei den Anteilen der nicht substituierten und den der 2,6-*O*-methylierten Glucoside. Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass nicht alle kleinen Mischether Peaks (siehe Seite 88) identifiziert und ausgewertet werden konnten und dadurch die niedriger methylierten Komponenten die bevorzugt für die Pentinylierung zur Verfügung stehen nicht vollständig erfasst werden und der DS_{Me} so zu hoch ausfällt. Die relative Verteilung auf die Positionen 2, 3 und 6 wird durch diese Diskriminierung der niedrig methylierten und somit auch pentinylierten Komponenten aber nicht merklich beeinflusst.

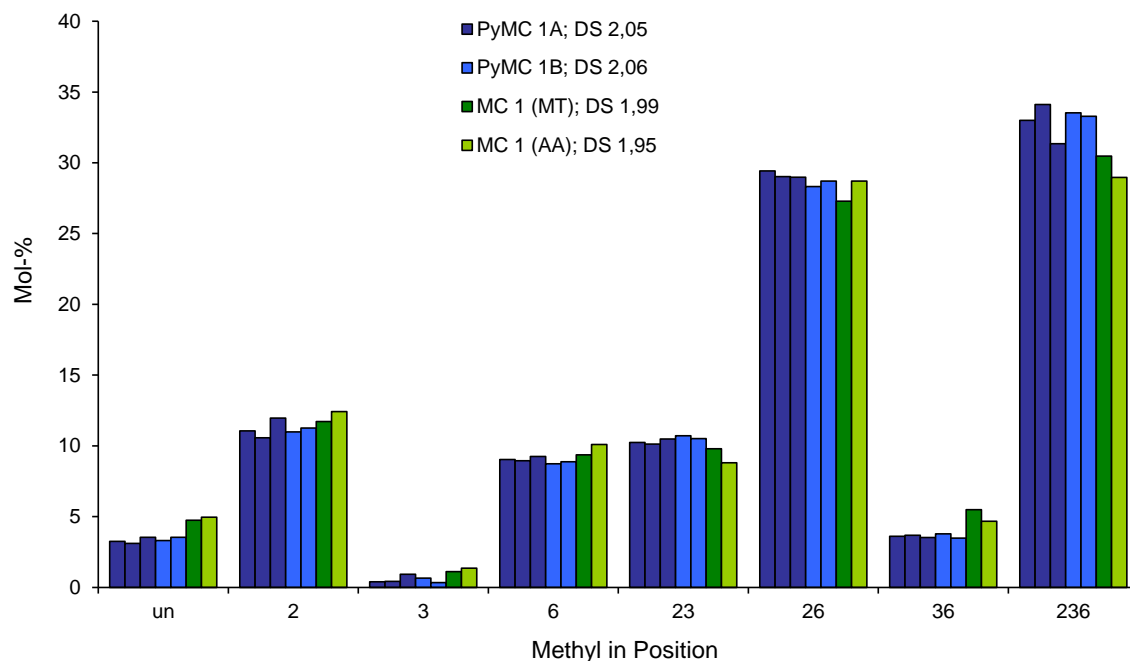


Abb. 3.27: Methilmuster von MC 1 und ihren Pentinylderivaten wie sie mit GC nach Methanolyse und Trimethylsilylierung (MT) oder per Alditolacetat-Methode (AA) (von Kristin Voiges)^[26] bestimmt wurden. Gleiche Farben bedeuten Doppel- oder Dreifachbestimmungen.

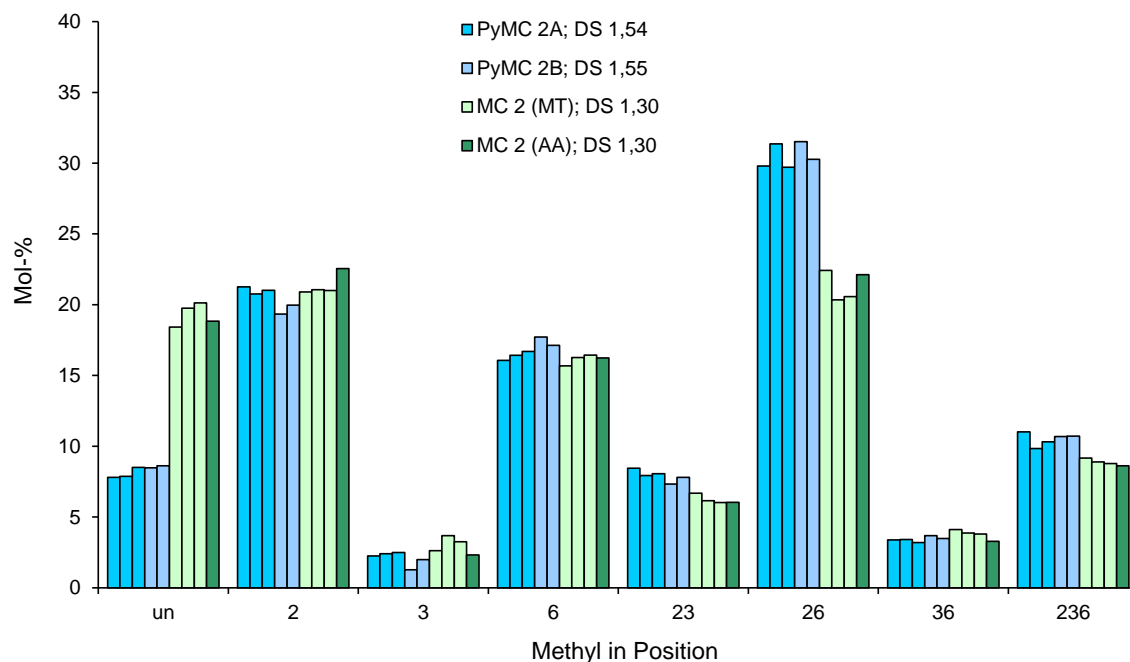


Abb. 3.28: Methilmuster von MC 2 und ihren Pentinylderivaten wie sie mit GC nach Methanolyse und Trimethylsilylierung (MT) oder per Alditolacetat-Methode (AA) (von Kristin Voiges)^[26] bestimmt wurden. Gleiche Farben bedeuten Doppel- oder Dreifachbestimmungen.

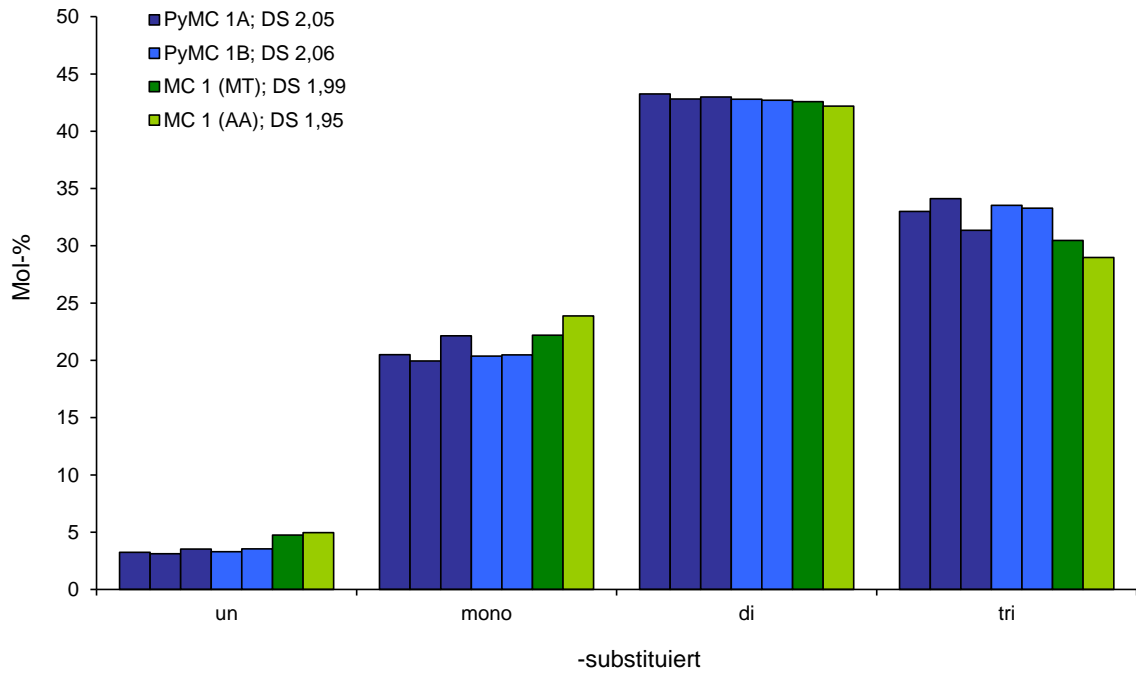


Abb. 3.29: Molare Anteile c_i ($c_0 = \text{un-}$, $c_1 = \text{mono-}$, $c_2 = \text{di-}$, $c_3 = \text{tri-substituiert}$) der unterschiedlich hoch substituierten Glucosen von MC 1 und ihren Pentinylderivaten wie sie mit GC nach Methanolyse und Trimethylsilylierung (MT) oder per Alditolacetat-Methode (AA) (von Kristin Voiges)^[26] bestimmt wurden. Gleiche Farben bedeuten Doppel- oder Dreifachbestimmungen.

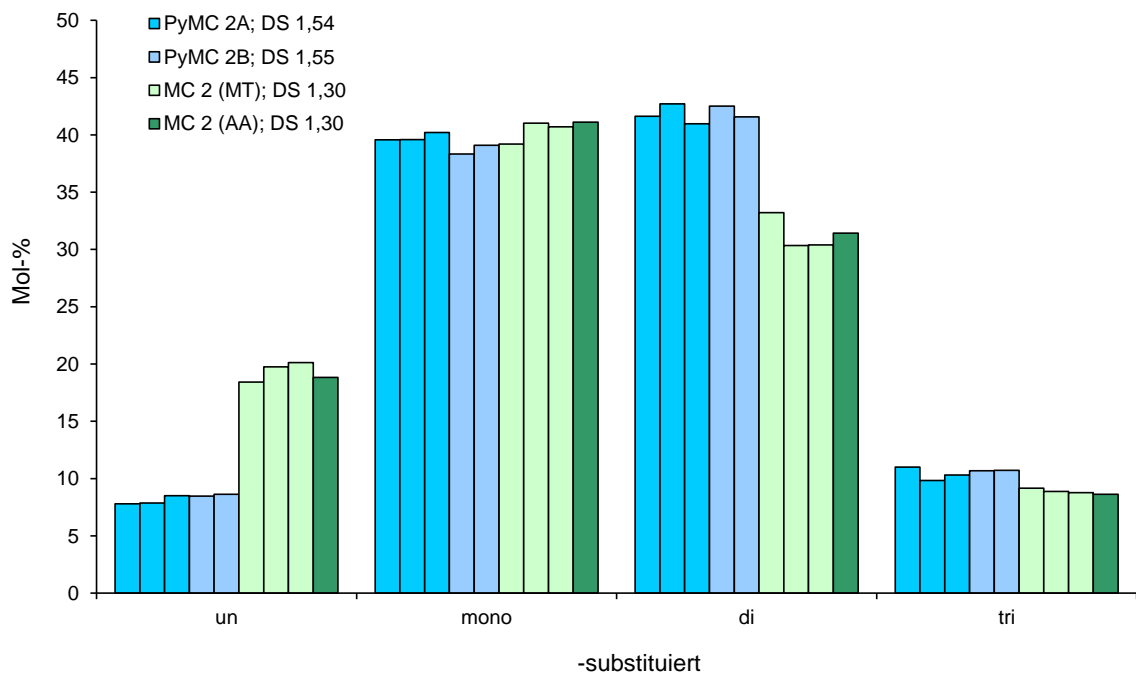










Abb. 3.30: Molare Anteile c_i ($c_0 = \text{un-}$, $c_1 = \text{mono-}$, $c_2 = \text{di-}$, $c_3 = \text{tri-substituiert}$) der unterschiedlich hoch substituierten Glucosen von MC 2 und ihren Pentinylderivaten wie sie mit GC nach Methanolyse und Trimethylsilylierung (MT) oder per Alditolacetat-Methode (AA) (von Kristin Voiges)^[26] bestimmt wurden. Gleiche Farben bedeuten Doppel- oder Dreifachbestimmungen.

Tab. 3.12: DS_{GC} und prozentuale Verteilung der Methylgruppen auf den Positionen O-2, O-3 und O-6 in Methylcellulosen MC 1 und MC 2 sowie ihren Pentinylderivaten wie sie mit GC nach Methanolyse und Trimethylsilylierung (MT) oder mittels Alditolacetat-Methode (AA) (von Kristin Voiges)^[26] bestimmt wurden. Der Farbcode bezieht sich auf die Abb. 3.27, Abb. 3.28, Abb. 3.29 und Abb. 3.30.

MC	Substituent		PyMC / MC	DS_{GC}	O-2 (%)	O-3 (%)	O-6 (%)
MC 1	Methyl		PyMC 1A	2,05	40,6	23,0	36,4
			PyMC 1B	2,06	40,6	23,4	36,0
			MC 1 (MT)	1,99	39,9	23,6	36,5
			MC 1 (AA)	1,95	40,4	22,5	37,1
MC 2	Methyl		PyMC 2A	1,54	45,2	15,7	39,1
			PyMC 2B	1,55	44,4	15,2	40,4
			MC 2 (MT)	1,30	44,2	17,2	38,6
			MC 2 (AA)	1,30	45,7	15,6	38,7

3.4.2.2 Pentinylmuster

Aus den GC-Analysen der Pentinylmethylcellulosen wurde das unabhängige Pentinylmuster separat ausgewertet. Die Vorgehensweise ist analog der des Methylmusters, wie in Abschnitt 3.4.2.1 beschrieben. Die Peakzuordnung erfolgte mittels GC-MS. Vergleichssubstanzen waren hierbei nicht vorhanden. In Abb. 3.31 ist das Pentinylmuster dargestellt. Der jeweils erste Block bezieht sich auf PyMC 1A und PyMC 1B, der jeweils zweite Block auf PyMC 2A und PyMC 2B. Zusätzlich ist noch eine Ausschnittsvergrößerung abgebildet, bei der die relative Verteilung auf die Positionen 2, 3, 6, 2,3 und 3,6 besser erkennbar sind. Neben dem großen Anteil „unsubstituierter“ Monomere, der jeweils nicht-pentinylierte jedoch methylierte Komponenten enthält, sind die Pentinylgruppen hauptsächlich in Position 3, gefolgt von Position 6 und 2 lokalisiert. Im Vergleich dazu ist die Disubstitution nur sehr gering und auch nur als 2,3- und 3,6-Muster detektierbar. Obwohl verschiedene Äquivalente an Reagenzien (Lithium-Dimsyl und Pentinylchlorid) verwendet wurden (siehe Tab. 3.11 oder im Anhang Tab. A.5), sind die DS -Werte für jeweils beide Ansätze A und B fast gleich: 0,22/0,24 für MC 1-Derivate und 0,32 für MC 2-Derivate. Dies bedeutet, dass bei MC 1 etwa 23 % und bei MC 2 mindestens 19 % (hierbei jedoch unvollständige Identifizierung der Komponenten) der jeweils vorhandenen OH-Gruppen pentinyliert wurden. Diese Berechnung erfolgte gemäß $DS_{Py} / (3 - DS_{Me})$ in %.

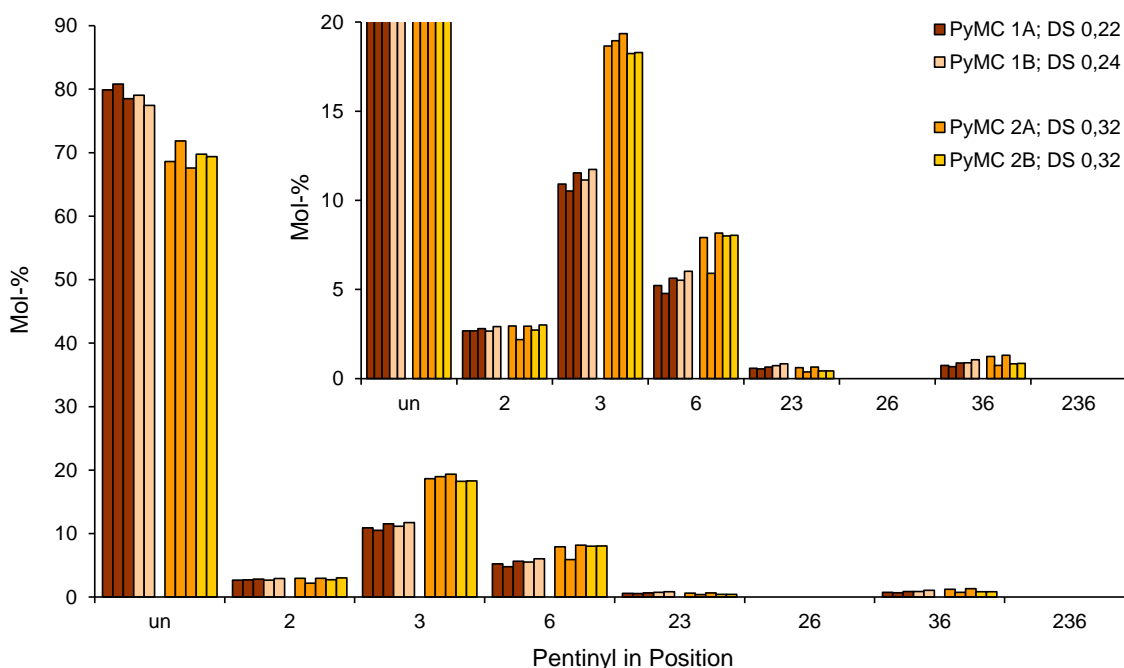


Abb. 3.31: Pentinylmuster der Pentinylmethylcellulosen PyMC 1A, PyMC 1B, PyMC 2A und PyMC 2B wie sie mit GC nach Methanolyse und Trimethylsilylierung bestimmt wurden. Gleiche Farben bedeuten Doppel- oder Dreifachbestimmungen.

In Abb. 3.32 und Tab. 3.13 sind die relative Verteilung auf die Positionen O-2, O-3 und O-6 in Bezug auf Pentinylgruppen und die molaren Anteile der un-, mono-, di- und tri-substituierten Komponenten abgebildet. Der jeweils erste Block präsentiert Ergebnisse für PyMC 1A und PyMC 1B, der jeweils zweite Block für PyMC 2A und PyMC 2B. Um die 56 bis 64 % aller Pentinylgruppen wurden in die weniger reaktive Position 3 eingeführt, gefolgt von der primären Position 6 (26–28 %) und Position 2 (10–15 %) (Tab. 3.13). Allerdings ist dies nicht Ausdruck einer inversen Reaktivitätsreihenfolge, sondern bedingt durch die unterschiedliche Verfügbarkeit von freien OH-Gruppen in der eingesetzten Methylcellulose. Die relativen Reaktivitäten, ausgedrückt als Umsatz der vorhandenen OH-Gruppen in *O*-Pentinylderivat, zeigen für MC 1 bzw. PyMC 1A mit 38 % für Position 2, 31 % in Position 6 und 25 % Umsatz in Position 3 die erwartete Reaktivitätsreihenfolge^[142] (siehe in Tab. 3.14 für MC 1), allerdings mit weniger ausgeprägten Unterschieden. Bei MC 2 bzw. PyMC 2A ist die Reihenfolge Position 6 (40 %) knapp vor Position 2 (37 %) und Position 3 (29%) (siehe in Tab. 3.14 für MC 2). Hierbei sind allerdings Einflüsse durch das abweichende Methylmuster der Pentinylmethylcellulose im Vergleich zur Ausgangsmethylcellulose möglich.

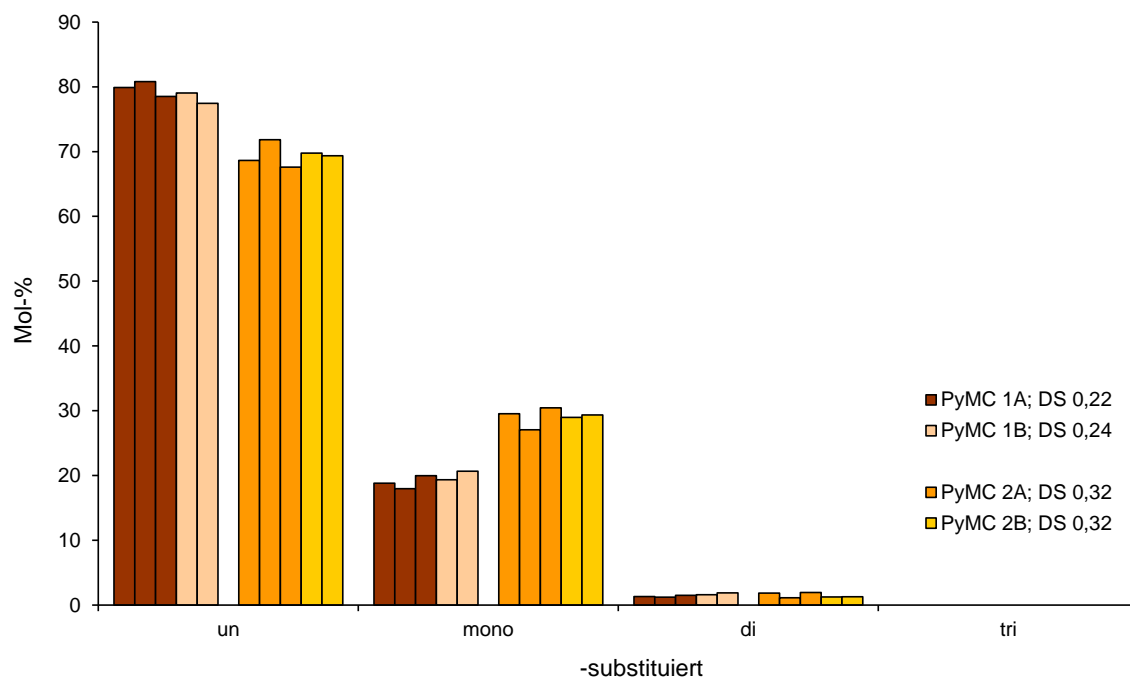


Abb. 3.32: Molare Anteile c_i (c_0 = un-, c_1 = mono-, c_2 = di-, c_3 = tri-substituiert) der unterschiedlich hoch substituierten Glucosen der Pentinylmethylcellulosen PyMC 1A, PyMC 1B, PyMC 2A und PyMC 2B wie sie mit GC nach Methanolyse und Trimethylsilylierung bestimmt wurden. Gleiche Farben bedeuten Doppel- oder Dreifachbestimmungen.

Tab. 3.13: DS_{GC} und prozentuale Verteilung der Pentinylgruppen auf den Positionen O-2, O-3 und O-6 in Pentinylmethylcellulosen wie sie mittels GC nach Methanolyse und Trimethylsilylierung bestimmt wurden. Der Farbcode bezieht sich auf Abb. 3.31 und Abb. 3.32.

MC	Substituent	PyMC	DS_{GC}	O-2 (%)	O-3 (%)	O-6 (%)
MC 1	Pentinyl	PyMC 1A	0,22	15,3	57,1	27,6
		PyMC 1B	0,24	15,2	56,1	28,7
MC 2	Pentinyl	PyMC 2A	0,32	10,0	63,9	26,1
		PyMC 2B	0,32	10,4	61,6	28,0

Tab. 3.14: Verfügbare OH-Gruppen in den Positionen 2, 3 und 6 in MC 1, PyMC 1A sowie in MC 2, PyMC 2A und die daraus berechneten Umsätze *bezogen auf die vorhandenen OH-Gruppen. Alle Werte sind in % angegeben.

Position	MC 1	PyMC 1A	Umsatz*	MC 2	PyMC 2A	Umsatz*
2 OH	20,7	13,0	38	43,6	27,3	37
3 OH	53,1	39,9	25	77,4	54,6	29
6 OH	27,4	18,8	31	50,6	30,6	40

Reaktivität 2 > 6 > 3

Reaktivität 6 > 2 > 3

3.4.3 NMR-Spektroskopie von Pentinylmethylcellulosen

Zur weiteren Analyse wurden auch ^1H -NMR-Spektren von den Pentinylmethylcellulosen aufgenommen. In Abb. 3.33 ist als Beispiel das ^1H -NMR-Spektrum von PyMC 1A gezeigt. Eine Aufteilung des Signals für H-1 des Glucosylrings bzw. eine Tieffeldverschiebung infolge Substitution, wie bei den Alkinyldextranen (siehe 3.1.3) und -amylosen (siehe 3.2.3), ist hier nicht so deutlich zu beobachten. Allerdings ist der Gesamt-DS schon relativ hoch und somit die Position 2 weitestgehend besetzt. Der DS wurde aus dem Spektrum berechnet, indem der Durchschnitt der Pentynylintegrale (Position 2' und 3'), bezogen auf ein H, dividiert wurde durch das Integral von Position 1 des β -Glucosylrings bei 4,4 ppm. Das Pentynylintegral von Position 5' wurde wegen der geringen Auflösung nicht mit einbezogen. Als Lösungsmittel wurde $\text{DMSO-}d_6$ mit einem Tropfen D_2O für den OH-Gruppen-Austausch verwendet. Die Ergebnisse sind in Tab. 3.15 zusammengefasst. Die resultierenden DS_{NMR} -Werte der Pentynylsubstituenten sind erwartungsgemäß höher als die aus Monomeranalytik ermittelten DS_{GC} -Werte.

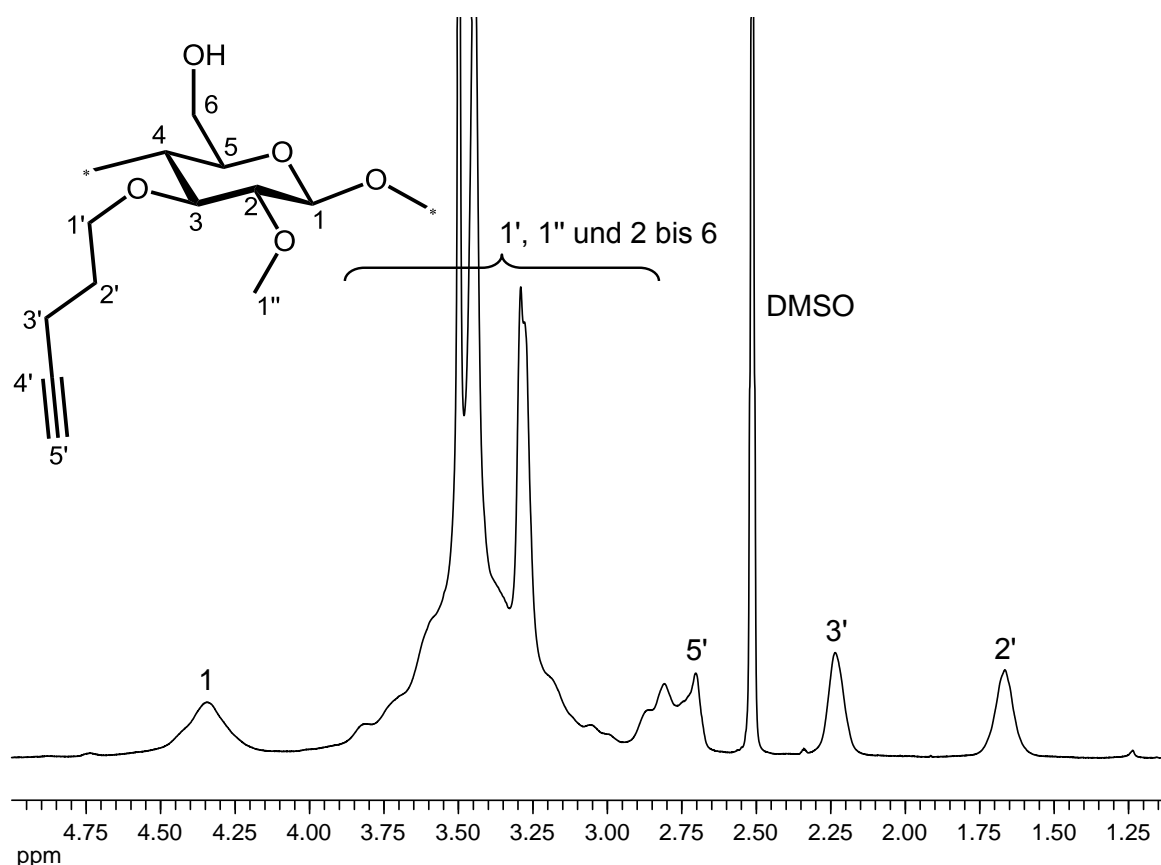


Abb. 3.33: ^1H -NMR-Spektrum von Pentinylmethylcellulose PyMC 1A, $\text{DS}_{\text{NMR}} = 0,33$; 400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$ + Tropfen D_2O . Das dargestellte Substitutionsmuster (Pentynyl in Position 3 und Methyl in Position 2) ist nur ein Beispiel.

3.4.4 Elementaranalyse von Pentinylmethylcellulosen

Eine weitere Möglichkeit zur Berechnung des DS ist die Elementaranalyse. Berechnet man den DS_{EA} aus dem absoluten Kohlenstoffanteil (C %) werden zu geringe Werte erhalten. Wird der DS aus dem C/H Verhältnis berechnet, erhält man zu hohe Werte (Tab. 3.15). Die Berechnung wird ähnlich wie bei den Alkinyldextranen (siehe 3.1.4 und Anhang A.2) durchgeführt, es muss aber der vorher bestimmte Methyl-DS (DS_{Me}) mit eingerechnet werden. Dazu wird die Tab. A.6 auf Seite 226 um eine Spalte „ DS_{Me} (ermittelt)“ (die den konstanten Wert von DS_{Me} enthält) ergänzt und die zusätzlich dazukommenden Atome für den Methylsubstituenten (C_1H_2) hinzugefügt. Die Graphen zur Ermittlung der Gleichungen sind ähnlich denen der Abb. 3.13 auf Seite 71. Im Anhang in Tab. A.7 sind alle experimentellen Werte und in Tab. A.8 und Gleichung (A.1) die Parameter zur Berechnung aufgeführt. Aufgrund fehlender Heteroatome, ist die Elementaranalyse für Pentinylmethylcellulose nicht sehr verlässlich.

Tab. 3.15: Vergleich der DS_{Py} -Berechnungen aus 1H -NMR-Spektrum, EA (aus absolutem Kohlenstoffanteil C % und C/H Verhältnis) und GC-Monomeranalytik.

MC	Substituent	PyMC	DS_{NMR}	DS_{EA} (C %)	DS_{EA} (C/H)	DS_{GC}
MC 1	Pentinyl	PyMC 1A	0,33	0,14	0,39	0,22
		PyMC 1B	0,45	0,18	0,41	0,24
MC 2	Pentinyl	PyMC 2A	0,60	0,22	0,41	0,32
		PyMC 2B	0,61	0,39	0,66	0,32

In der Tab. 3.15 sind die DS-Werte aus den verschiedenen Methoden zusammengefasst. Der aus 1H -NMR berechnete DS ist sehr viel höher als der DS, der aus GC-Analytik berechnet wurde. Bei der Elementaranalyse ist der DS aus dem Kohlenstoffgehalt (C %) niedriger als DS_{GC} (aber der erwartete Trend ist erkennbar) und der DS aus dem C/H Verhältnis ähnlich hoch wie der aus dem 1H -NMR-Spektrum. Während, wie schon in Abschnitt 3.4.2 erläutert, die auf Basis der GC-Analytik berechneten DS_{Py} zu geringe Werte ergeben, ebenso wie der offensichtlich erhöhte DS_{Me} (siehe 3.4.2.1), ergibt die 1H -NMR-Berechnung vermutlich zu hohe DS_{Py} -Werte. Ursache dafür kann die Bildung von Nebenprodukten aus Pentinylchlorid sein, welche während der Dialyse, durch seinen lipophilen Charakter, möglicherweise nicht vollständig entfernt werden konnte.

3.4.5 ESI-MS von Pentinylmethylcellulosen

Eine weitere Methode, die Reaktionsprodukte zu überprüfen, ist die Elektrosprayionisation-Massenspektrometrie (ESI-MS). Von den Pentinylmethylcellulosen wurden nach Methanolyse mit 1,5 M MeOH/HCl bei 90 °C für 2 h verdünnte Lösungen mit 0,02 mg/mL und 0,002 mg/mL in Methanol für ESI-MS Messungen vorbereitet (siehe 7.5.1). In Abb. 3.34 ist das ESI-MS der Methylglucoside aus der Pentinylmethylcellulose PyMC 1A gezeigt.

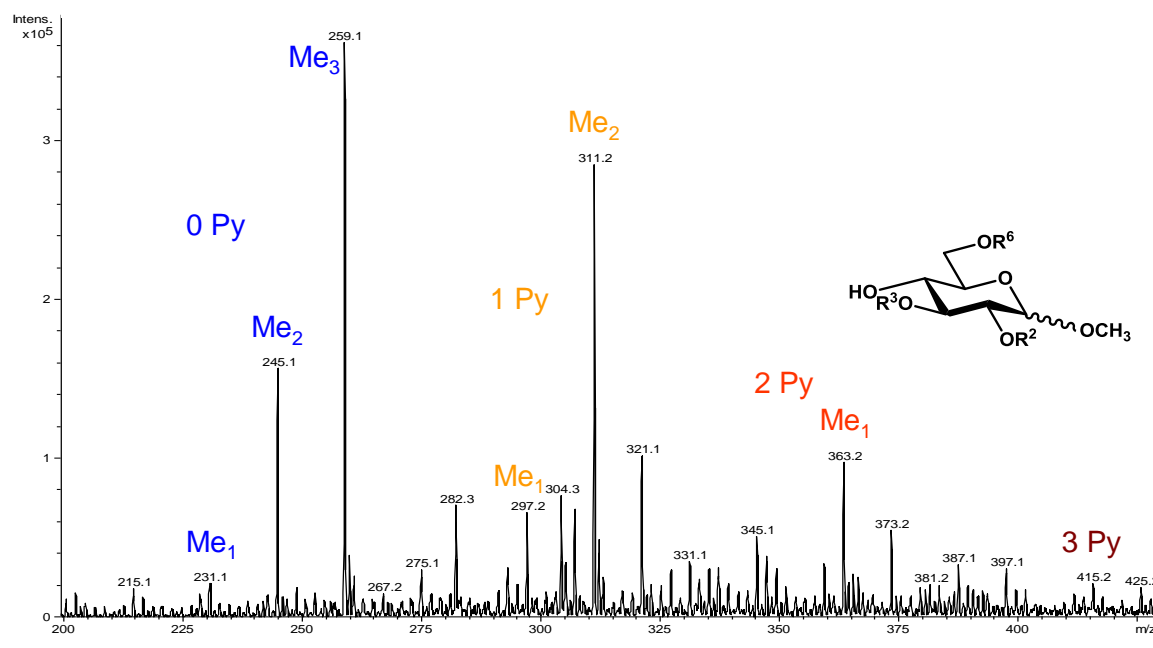


Abb. 3.34: ESI-MS von Methylglucosiden aus Pentinylmethylcellulose PyMC 1A nach Methanolyse. Beobachtete Signale für DP1 (nur R², R³, R⁶ = H oder Me oder Py) als [M+Na]⁺:
 m/z 231 (1x Me), 245 (2x Me), 259 (3x Me), 297 (1x Py, 1x Me), 311 (1x Py, 2x Me),
 363 (2x Py, 1x Me), 415 (3x Py).

Die Methylglucosidderivate werden als [M+Na]⁺ detektiert. Es sind vier Gruppen von Signalen erkennbar, die entweder keine (blau), eine (orange), zwei (rot) oder drei (braun) Pentinylgruppen enthalten (siehe Abb. 3.34). In jeder dieser Gruppen können die Signale nach Anzahl ihrer Methylgruppen differenziert werden: eine (m/z 231), zwei (m/z 245) oder drei (m/z 259) Methylgruppen und keine Pentinylgruppe, gefolgt von der nächsten Gruppe mit einer (m/z 297) oder zwei (m/z 311) Methylgruppen kombiniert mit einem Pentinylsubstituenten. Das Signal m/z 363 bezieht sich auf zwei Pentinyl- und einen Methylsubstituenten. Mit sogar drei Pentinylsubstituenten tritt das Signal m/z 415 auf, was auf einen effizienten Umsatz der OH-Gruppen hinweist. Im Vergleich zu den Ergebnissen der gaschromatographischen Analyse, ergibt sich hier eine geringe Abweichung. Bei der Analyse des Pentinylmusters mittels GC-Analytik (siehe 3.4.2.2) konnten keine 2,3,6-Py-*O*-Glucosebausteine (→ ESI-MS m/z 415) detektiert werden. Das deutet einerseits darauf hin, dass hier nicht alle Substanzen erfasst werden, was auf einem zu niedrig ausfallenden Pentinyl-DS_{GC} hinausläuft. Somit gewinnen die aus ¹H-NMR-Spektroskopie

und Elementaranalyse gewonnenen DS_{NMR} und DS_{EA} (C/H) mehr Gewichtung. Andererseits müssen die Signalintensitäten im ESI-Massenspektrum nicht mit den tatsächlichen Anteilen der Bausteine korrelieren und es können einige Signale intensiver angezeigt werden. Einige Substanzen werden im ESI-Massenspektrum in Abhängigkeit von ihrer Struktur unterschiedlich intensiv angezeigt. Aus diesem Grund kann hier eine quantitative Berechnung des Substitutionsgrades und eine Abschätzung des Umsatzes nicht durchgeführt werden.

3.5 Metallkomplexierung

Es ist bekannt, dass endständige Alkylgruppen (pK_a 25) Metallkomplexverbindungen bzw. Salze mit z. B. Al- oder Ag-Ionen eingehen können.^[73] In Abb. 3.35 ist das Reaktionsschema einer Silberkomplexierung am Beispiel von Pentinylmethylcellulose (PyMC) dargestellt. Das bietet ein anwendungsorientiertes Potential für die saure $C\equiv CH$ Gruppe. Silber ist antibakteriell und es wurde bereits die Bildung von Silber-Nanopartikeln nach der Reduktion von Pentinyl-dextran-Silbersalzen beobachtet.^[17] In Abschnitt 1.3 wurden bereits einige in der Literatur bekannte Aspekte dargestellt. Silber-Nanopartikel haben antibakterielle Wirkung und andere Metall-Nanopartikel zeigen einzigartige katalytische, elektronische und optische Eigenschaften.^[77]

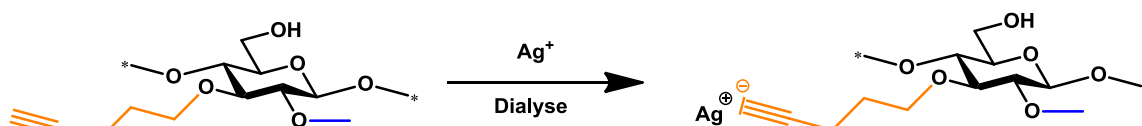


Abb. 3.35: Silberkomplexierung am Beispiel von Pentinylmethylcellulose.

Pentinyl-dextran und -amylose, Hexinyl-dextran und -amylose sowie Pentinylmethylcellulose wurden daher in DMSO gelöst und gerührt bis sich eine klare Lösung gebildet hatte. Anschließend wurde die Lösung gegen wässrige $AgNO_3$ -Lösung (Konzentration ca. 150 mg/L) (2x) und dest. Wasser (8x) unter Lichtausschluss dialysiert. In Abb. 3.36 ist die Dialyse schematisch dargestellt. Der Inhalt der Dialyseschläuche wurde gefriergetrocknet und mit ATR-IR-Spektroskopie und Elementaranalyse (EA) untersucht. Die Proben der Dextran- und Amylosederivate wurden zusätzlich noch mit Optischer Emissionsspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-OES) und Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) analysiert. Alle Kolben wurden unter Lichtausschluss aufbewahrt. Von den erhaltenen Produkten der Dextranderivate wurde eine Fraktion mit konz. Ameisensäure ($HCOOH$) behandelt um das Ag^+ zu reduzieren. Nach erneuter Dialyse und Gefriertrocknung wurden die Proben mittels ATR-IR-Spektroskopie und TEM untersucht.

Im Folgenden sind die Ergebnisse für Pentinyldextran und -amylose bzw. Hexinyldextran und -amylose (siehe 3.5.1) sowie für Pentinylmethylcellulose (siehe 3.5.2) dargestellt.

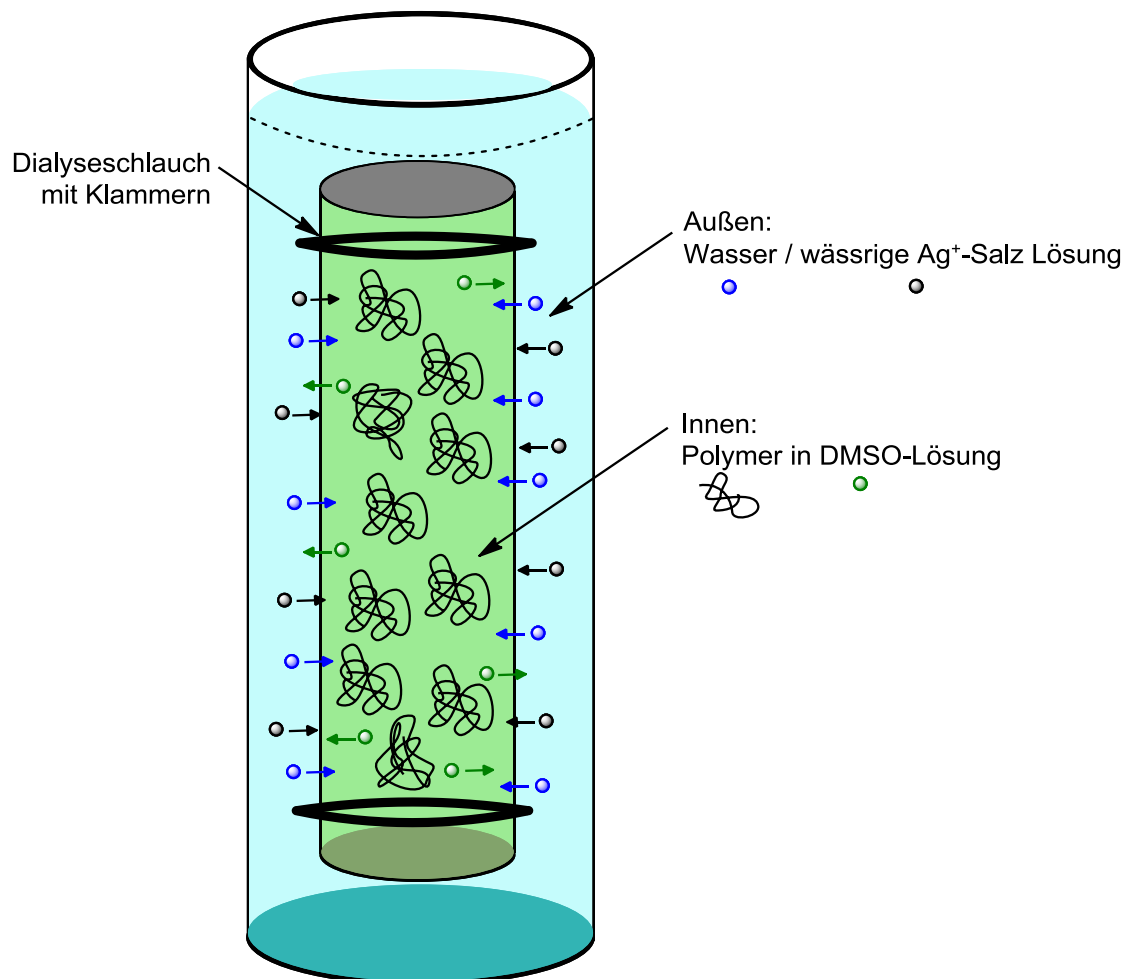


Abb. 3.36: Schema der Dialyse. Der Dialyseschlauch innen (Cellulosemembran, MWCO 3500 für Dextran- und Amyloederivate bzw. 14 000 für Methylcellulosederivate) ist mit in DMSO gelöstem Polymer gefüllt. Außen ist Wasser (\rightarrow Partikelbildung) oder wässrige AgNO_3 -Lösung (\rightarrow Silberkomplexierung). Angetrieben vom Konzentrationsgradienten können Wasser, DMSO und Ag^+ die semipermeable Membran durchdringen, während das Polymer zurückgehalten wird. Die äußere Wasserphase wird mehrere Male gewechselt, um DMSO und letztendlich nicht gebundenes Ag^+ zu entfernen.

3.5.1 Silberkomplexierungen von Pentinyl- und Hexinyl-Dextranen und Amylosen

Um eine möglichst hohe Beladung mit Silber zu erzielen, wurden für die Silberkomplexierungen die Proben mit den höheren DS-Werten, also die Pentinyl-dextrane PyD 4 ($DS_{GC} = 0,28$) und PyD 5 ($DS_{GC} = 0,36$), das Hexinyl-dextran HyD 2 ($DS_{GC} = 0,33$), die beiden Pentinylamylosen PyA 3 ($DS_{GC} = 0,43$) und PyA 4 ($DS_{GC} = 0,58$) und die Hexinylamylose HyA 3 ($DS_{GC} = 0,60$) ausgewählt.

3.5.1.1 ATR-IR-Spektroskopie

In Abb. 3.37 sind die ATR-IR-Spektren von Pentinyl-dextranen (PyD 4, PyD 5), den Produkten nach Dialyse gegen Silbernitratlösung (PyD 4-Ag, PyD 5-Ag) und den Produkten nach der Reduktion (PyD 4-Ag-HCOOH(100), PyD 5-Ag-HCOOH(100)) gezeigt. Die $C\equiv C-H$ -Valenzschwingungsbande bei 3285 cm^{-1} ist bei PyD 4 bzw. PyD 5 sichtbar, tritt bei PyD 4-Ag bzw. PyD 5-Ag nach Überführung ins Silberacetylid^[17] nicht mehr auf, liegt aber bei PyD 4-Ag-HCOOH(100) bzw. PyD 5-Ag-HCOOH(100) wieder vor. Die Carbonylbande bei 1721 cm^{-1} zeigt zusätzlich O-Formylierung der OH-Gruppe des Dextrans durch die Ameisensäurebehandlung.

Von den weiteren nach Dialyse gegen Silbernitratlösung erhaltenen Produkten sind die ATR-IR-Spektren des Hexinyl-dextrans (HyD 2-Ag), der Pentinylamylosen (PyA 3-Ag und PyA 4-Ag) und der Hexinylamylose (HyA 3-Ag) in Abb. 3.38 dargestellt. Sie zeigen ebenfalls, dass der H-Ag-Austausch erfolgreich war.

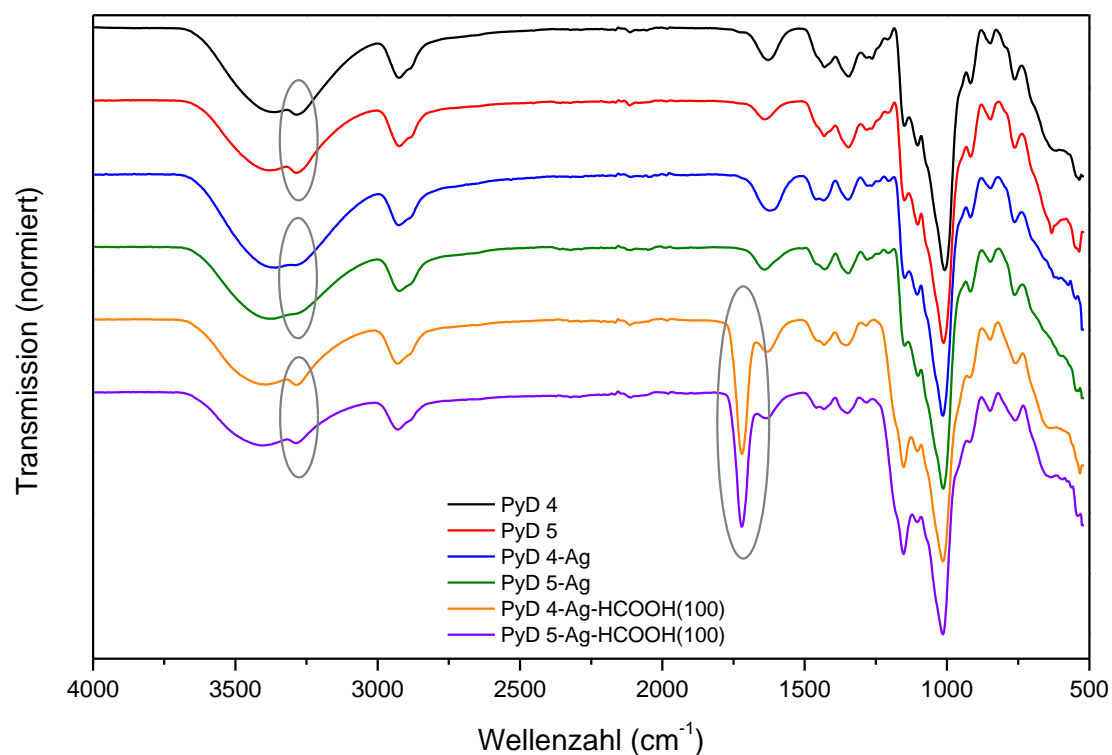


Abb. 3.37: ATR-IR-Spektren von Pentinylidextranen (PyD 4 und PyD 5), nach Dialyse gegen Silbernitratlösung (PyD 4-Ag und PyD 5-Ag), bzw. nach Reduktion (PyD 4-Ag-HCOOH(100) und PyD 5-Ag-HCOOH(100)). DS_{GC} PyD 4 = 0,28 und PyD 5 = 0,36.

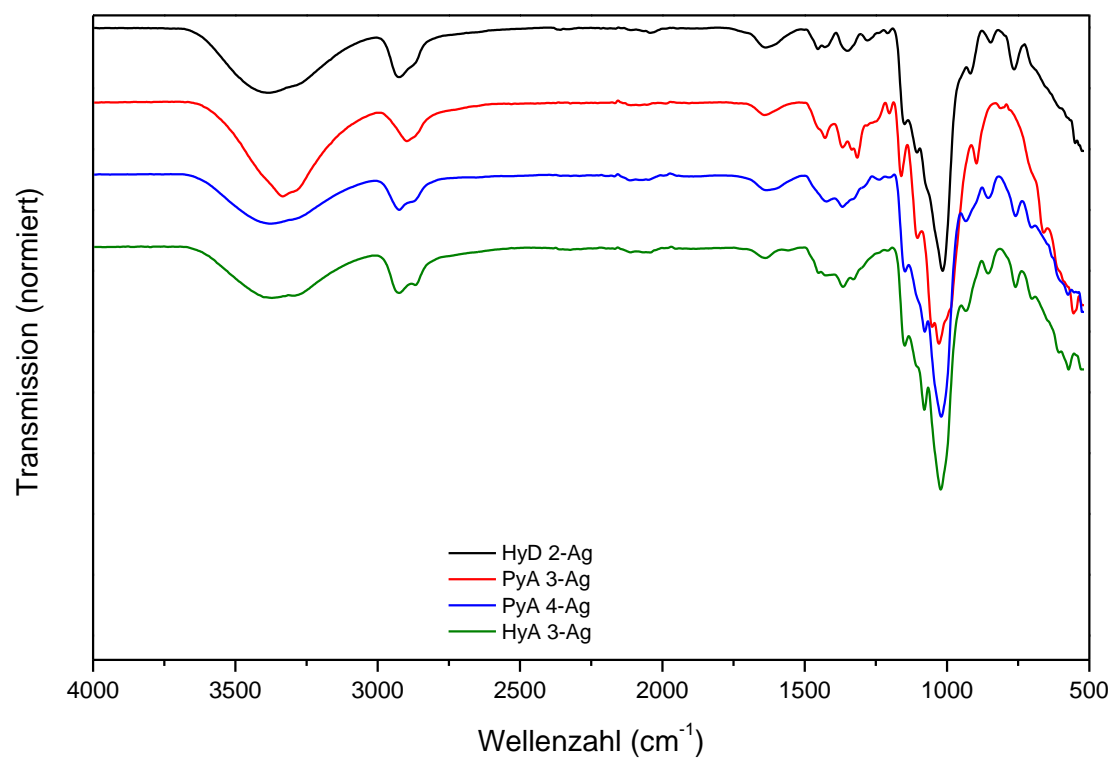


Abb. 3.38: ATR-IR-Spektren von Produkten nach Dialyse gegen Silbernitratlösung: Hexinylidextran (HyD 2-Ag), Pentinylamylosen (PyA 3-Ag und PyA 4-Ag) und Hexinylamylose (HyA 3-Ag).

3.5.1.2 TEM-Aufnahmen

Die theoretischen und instrumentellen Grundlagen der Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) wurden bereits in Abschnitt 3.3 beschrieben. TEM-Messungen wurden von Dr. Heinrich Lünsdorf am Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig durchgeführt.

Um das Silber bzw. mögliche Silbernanopartikel zu erkennen, wurde von den Pentinyldextranproben PyD 4 und PyD 5, wie oben beschrieben, eine Fraktion nach der Dialyse gegen Silbernitratlösung, Gefriertrocknung und der Reduktion mit 100 %iger HCOOH erneut dialysiert und gefriergetrocknet. Anschließend wurden diese Proben PyD 4-Ag-HCOOH(100) und PyD 5-Ag-HCOOH(100), in wässriger Phase dispergiert, für TEM-Aufnahmen verwendet. Jeweils eine weitere Fraktion wurde nach der Dialyse gegen Silbernitratlösung und Gefriertrocknung ohne HCOOH-Behandlung (PyD 4-Ag und PyD 5-Ag) aus wässriger Phase für TEM-Aufnahmen eingesetzt. Von diesen vier Proben sind beispielhaft TEM-Aufnahmen in Abb. 3.39 dargestellt. Es wurden diese Aufnahmen ausgewählt, da sie eine passende Vergrößerung besitzen und repräsentativ für die jeweilige Probe die verschiedenen Bereiche darstellen.

Erkennbar sind bei allen Messungen im Hintergrund hellere und dunklere Bereiche, die ein regelmäßiges Muster bilden. Bei der reduzierten Probe PyD 4-Ag-HCOOH(100) (Abb. 3.39 (B)) ist mehr „Rauschen“ erkennbar als bei der nicht reduzierten Probe PyD 4-Ag (Abb. 3.39 (A)). Dies ist bei PyD 5-Ag-HCOOH(100) (Abb. 3.39 (D)) nicht so deutlich sichtbar. Bei PyD 4-Ag (Abb. 3.39 (A)), PyD 5-Ag (Abb. 3.39 (C)) und PyD 5-Ag-HCOOH(100) (Abb. 3.39 (D)) sind zusätzlich größere Bereiche mit dunklen Rändern und helleren Innenbereichen sichtbar. Die Größe dieser Bereiche (aus dem Bild abgeschätzt) reicht bei PyD 4-Ag (Abb. 3.39 (A)) von ca. 60 bis 170 nm. Bei PyD 5-Ag (Abb. 3.39 (C)) ist der Bereich abgeschätzt ca. 160 nm breit und ca. 380 nm lang. In der reduzierten Variante PyD 5-Ag-HCOOH(100) (Abb. 3.39 (D)) ist der Bereich geschätzt ca. 130 nm breit und ca. 220 nm lang.

Vom Hexinyldextran HyD 2 wurden nach Dialyse gegen Silbernitratlösung, Gefriertrocknung und Reduktion mit 40 %iger HCOOH direkt TEM-Bilder aufgenommen (HyD 2-Ag-HCOOH(40)), die in Abb. 3.40 dargestellt sind. In der Probe sind stäbchenförmige (A) und kugelförmige (B) Strukturen mit schwarzen Bereichen sichtbar. Die Größen der in Abb. 3.40 (A) dargestellten Strukturen reichen von abgeschätzt ca. 30 bis ca. 40 nm für die kleineren runden Bereiche sowie die Breite der „Stäbchen“ bis hin zu ca. 130 bis ca. 140 nm für die Länge der „Stäbchen“. In Abb. 3.40 (B) sind die weißen Bereiche abgeschätzt ca. 70 nm groß und die darin enthaltenen schwarzen Bereiche ca. 20 bis 30 nm groß.

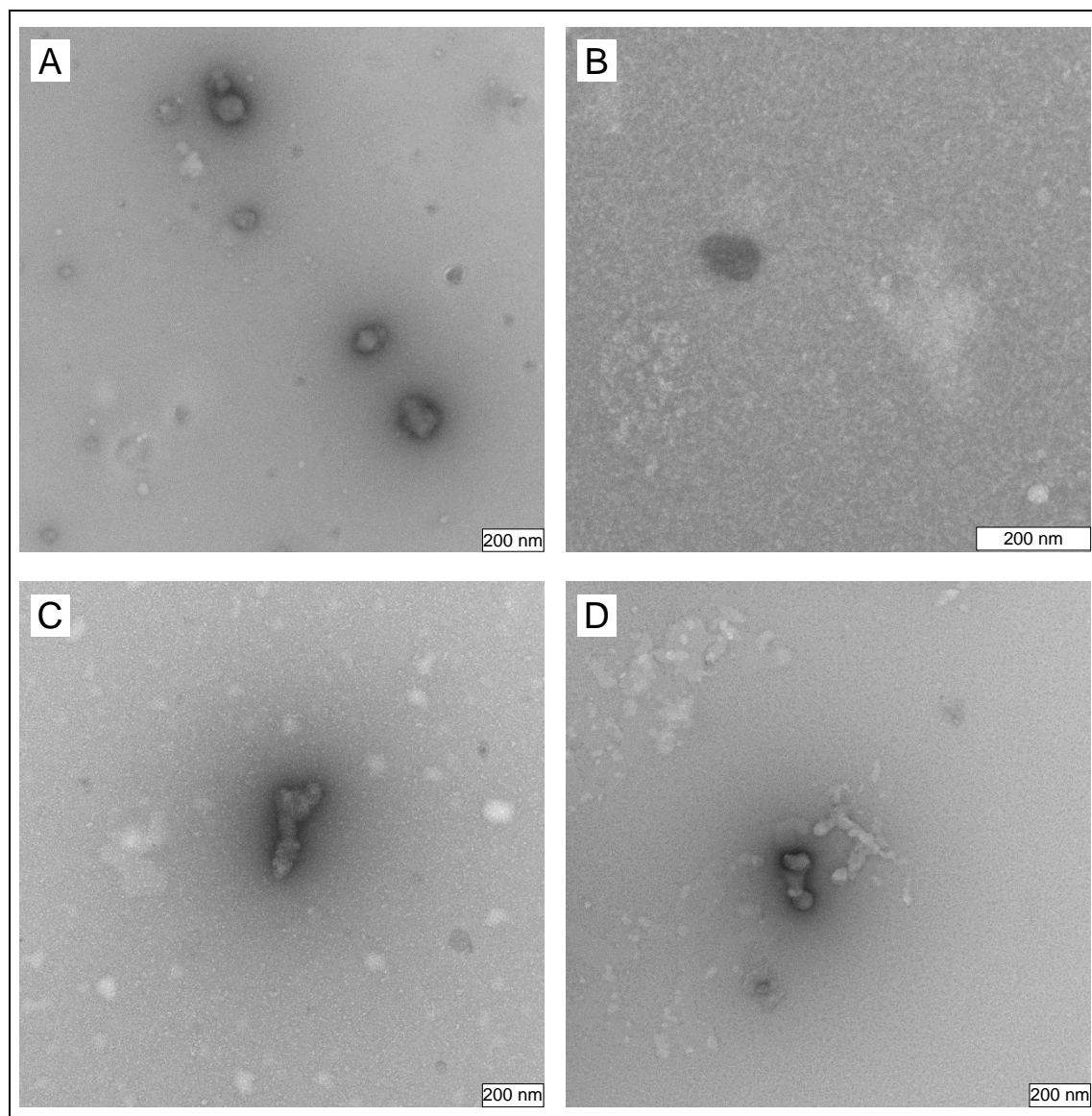


Abb. 3.39: TEM-Aufnahmen: (A) aus wässriger Phase PyD 4-Ag, (B) aus wässriger Phase PyD 4-Ag-HCOOH(100), (C) aus wässriger Phase PyD 5-Ag, (D) aus wässriger Phase PyD 5-Ag-HCOOH(100). DS_{GC} PyD 4 = 0,28; DS_{GC} PyD 5 = 0,36; M_w = 40 000 g/mol.

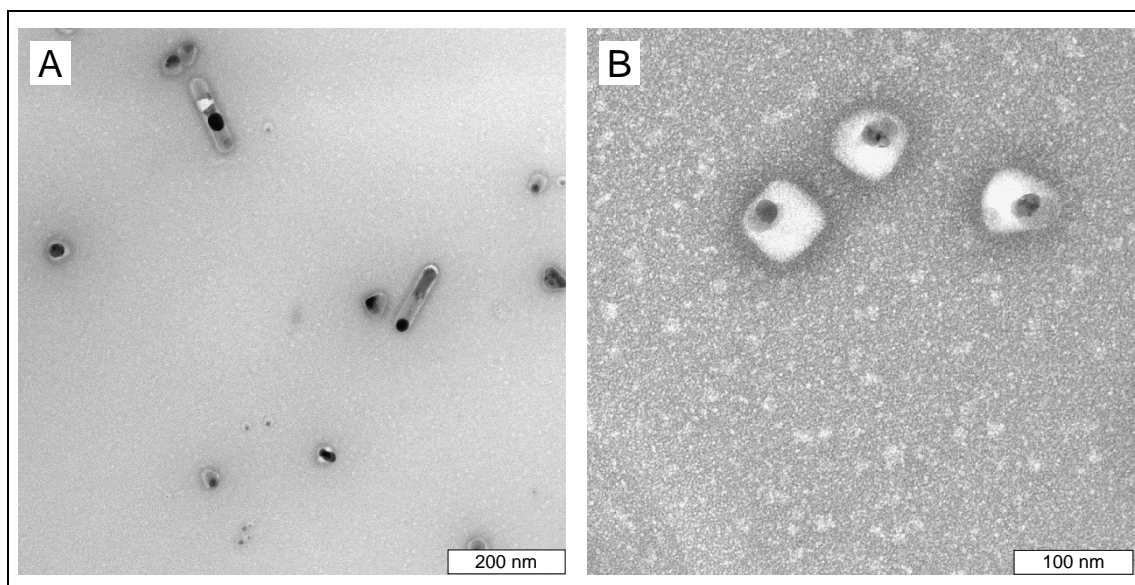


Abb. 3.40: TEM-Aufnahmen von HyD 2-Ag reduziert mit 40 % HCOOH, $DS_{GC} = 0,33$; $M_w = 6000$ g/mol; (A) stäbchenförmig, (B) kugelförmig (detailliertere Ansicht).

Die Interpretation der TEM-Aufnahmen ist nicht ganz trivial. Silber-Nanopartikel bilden bei TEM-Aufnahmen dunkle sphärische Bereiche, wie von Bankura *et al.*,^[77] Tahir *et al.*^[17] und auch von Bhui *et al.*^[78,79] gezeigt wurde (Abb. 3.41). Möglicherweise sind die Polymerknäuel dagegen als hellere Bereiche sichtbar. So könnten die beschriebenen größeren, dunklen Bereiche in Abb. 3.39, Anhäufungen von Silberpartikeln sein und innerhalb davon heller abgebildete Polymerketten liegen. Allerdings könnten diese, relativ gesehen doch recht großen, Bereiche aber auch Störungen oder Agglomerate darstellen. Eine andere Betrachtungsweise ergibt sich, wenn man die Hintergründe in den Abb. 3.39 und Abb. 3.40 näher betrachtet. Sowohl bei den nicht reduzierten Proben PyD 4-Ag (Abb. 3.39 (A)) und PyD 5-Ag (Abb. 3.39 (C)), als auch bei den reduzierten Proben PyD 4-Ag-HCOOH(100) (Abb. 3.39 (B)), PyD 5-Ag-HCOOH(100) (Abb. 3.39 (D)) und HyD 2-Ag-HCOOH(40) (Abb. 3.40 (A) und (B)) sind feine, kleine hellere Bereiche, welche auf Polymer hindeuten, und feine, kleine dunklere Bereiche welche möglicherweise auf Silberpartikel hindeuten, (allerdings nur sehr schwer) erkennbar. Dagegen in Abb. 3.40 (A) und (B) sind die schwarzen, eingeschlossenen, sphärischen Bereiche mit Größen von ca. 20 bis 30 nm gut erkennbar und können reduzierte Silber-Nanopartikel sein. Auch die von Bhui *et al.*^[78] beschriebenen (allerdings unter anderen Bedingungen hergestellten) Silber-Nanopartikel zeigten ähnliche Formen und Größen (Abb. 3.41). Der scheinbare Widerspruch, dass die schwarzen Bereiche einmal „außen“ (Abb. 3.39) und ein anderes mal „innen“ (Abb. 3.40) liegen, könnte an der etwas unterschiedlichen Behandlung der Proben liegen. Einmal wurde nach der Reduktion mit 100 %iger HCOOH erneut dialysiert und gefriergetrocknet (Abb. 3.39 (B) und (D)), im anderen Fall wurden nach Reduktion mit 40 %iger HCOOH direkt TEM-Bilder aufgenommen (Abb. 3.40). Die verschiedenen Molmassen der Dextrane können ebenfalls eine Rolle spielen. Letztendlich können aber hier diese TEM-Aufnahmen

ohne weitergehende Untersuchungen nicht vollständig interpretiert werden. Es konnte aber gezeigt werden, dass zumindest teilweise Silber-Nanopartikel gebildet werden.

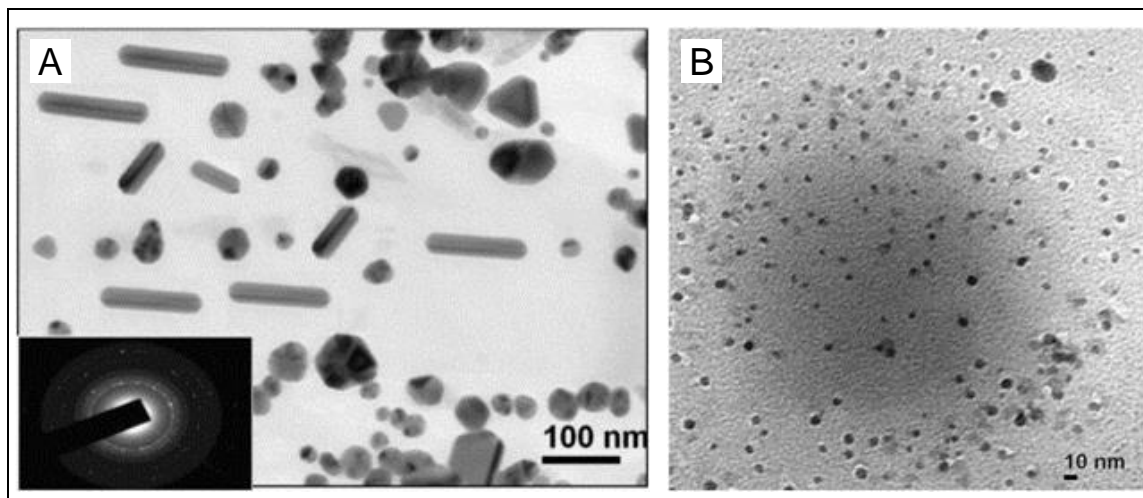


Abb. 3.41: Von Bhui *et al.*^[78] erstellte HR-TEM Aufnahme von Silbernanopartikeln synthetisiert mit 0,005 M AgNO₃ in wässriger MC (0,0425 w-%) bei (A) 90 °C und (B) 60 °C. Bei (A) unten links ist das Elektronenbeugungsbild („Selected area electron diffraction“, SAED) des ausgewählten Bereiches.^[78]

3.5.1.3 Bestimmung des Ag-Gehaltes mittels ICP-OES und Elementaranalyse

Von den gegen Silbernitrat-Lösung dialysierten und gefriergetrockneten Proben HyD 2-Ag, PyA 3-Ag, PyA 4-Ag, und HyA 3-Ag wurden mittels ICP-OES die Silbergehalte bestimmt. Nach Aufschluss mit 69 %iger HNO₃ bei 85 °C für 4 h wurde die saure Lösung zur Bestimmung des Silbergehaltes benutzt. Alle ICP-OES Messungen wurden von Dipl.-Min. Christiane Schmidt am Institut für Ökologische und Nachhaltige Chemie an der Technischen Universität Braunschweig durchgeführt. Die Silbergehalte sind in Tab. 3.16 angegeben. Unter Berücksichtigung der Molmasse von Ag (107,8682 g/mol) können die Gehalte auch in Stoffmenge pro Masse (100 g) umgerechnet werden (Tab. 3.16). Unter der Annahme, dass der restliche Anteil jeweils das entsprechende Alkynylglucan darstellt, können mit den entsprechenden Alkynyl-Substitutionsgraden (siehe dazu in Tab. 3.6) und Molmassen, die Gehalte an C≡C-Dreifachbindungen berechnet werden (Tab. 3.16). Daraus werden die jeweiligen molaren Verhältnisse von Ag zu C≡C-Dreifachbindungen im Bereich von 0,31 (für HyA 3-Ag) bis 0,48 (HyD 2-Ag) ermittelt (Tab. 3.16).

Mittels Elementaranalyse wurden die prozentualen Anteile von Kohlenstoff und Wasserstoff, die nach der Dialyse gegen Silbernitratlösung gemessen wurden, bestimmt. Hierbei wurden zusätzlich auch die Pentynyl-dextranproben PyD 4-Ag und PyD 5-Ag mit berücksichtigt. Es wurden sowohl vor, als auch nach der Dialyse gegen Silbernitratlösung Elementaranalysen durchgeführt und jeweils die Anteile von Kohlenstoff (C %) und

Wasserstoff (H %) gemessen. Das C/H-Verhältnis der Alkynylglucane ändert sich dabei, abgesehen vom Ag-H-Austausch, nicht. Alle experimentellen EA-Ergebnisse sind im Anhang in Tab. A.7 aufgeführt. Die aus den Elementaranalysen ermittelten experimentellen C/H-Verhältnisse sowohl vor, als auch nach der Dialyse gegen Silbernitratlösung sind in Tab. 3.17 dargestellt. Durch die Ag-Salzbildung und den dadurch erfolgten Massenzuwachs, sinken, auf die Einwaage bezogen, die Anteile von C % und H %. Die Werte vor der Dialyse gegen Silbernitratlösung wurden auf 100 % gesetzt. Die Ergebnisse der Anteile von Pentinyl- bzw. Hexinyl-Glucanen ermittelt aus C % und H % sind in Tab. 3.17 dargestellt. Die Differenzen zu 100 % von 15 % bis 30 % werden als Ag betrachtet und sind ebenfalls in Tab. 3.17 gezeigt. Die mit den entsprechenden Alkynyl-Substitutionsgraden (siehe dazu Tab. 3.6) und Molmassen ermittelten molaren Gehalte von Ag bzw. C \equiv C-Dreifachbindungen (jeweils in mmol/100 g und aus dem Kohlenstoffanteil bestimmt) sind ebenso in Tab. 3.17 aufgeführt. Daraus können die molaren Verhältniss von Ag zu C \equiv C-Dreifachbindungen im Bereich von 0,93 (für HyA 3-Ag) bis 1,53 (HyD 2-Ag) ermittelt werden, wie in Tab. 3.17 dargestellt. Zur Berechnung sind jeweils nur die Werte aus dem Kohlenstoffanteil berücksichtigt.

Zwischen Substitutionsgrad und „Anteil Ag (%)“ aus den verschiedenen Bestimmungen ist als Trend erkennbar, dass erwartungsgemäß ein höherer Substitutionsgrad einen höheren Anteil an Ag ergibt, allerdings mit Abweichungen bei einzelnen Proben. Die aus der Elementaranalyse ermittelten Werte liegen um das ca. 2,6-fache (bei Betrachtung von „Anteil Ag (%)“) bzw. das 3-fache (bei Betrachtung von „Verhältnis Ag / C \equiv C“) höher als die Werte, wie sie aus der ICP-OES Analyse berechnet wurden. Die Werte der Elementaranalyse entsprechen dem erwarteten Ergebnis einer quantitativen, stöchiometrischen Silberacetylidbildung, wie sie auch das Verschwinden der C \equiv C-H-Valenzschwingungsbande im ATR-IR-Spektrum erwarten lässt. Möglicherweise sind bei dem Probenaufschluss für die ICP-OES Analyse Verluste aufgetreten. Es könnte vielleicht während einiger Messungen zuviel Licht an die Proben gelangt sein und dadurch wurden Abbauprozesse ermöglicht. Vielleicht sind auch Verdünnungen nicht korrekt berücksichtigt worden, was aber durch mehrfache Überprüfung eigentlich unwahrscheinlich ist. Alle diese Ursachen sind aber nur Spekulationen. Dass Bestimmungen mittels ICP-OES Analyse und Elementaranalyse normalerweise, nur mit geringen Abweichungen, übereinstimmende Werte liefern, konnte von Tahir *et al.* gezeigt werden.^[17]

Tab. 3.16: Mittels ICP-OES bestimmte Gehalte von Silber, Alkinylglucan und C≡C-Dreifachbindungen in den Silbersalzen von Hexinyldextran sowie Pentinyl- und Hexinylamylosen nach der Dialyse gegen Silbernitratlösung. Angegeben sind die experimentellen Silber-Gehalte in mg/L, die Silber-Anteile in Prozent und die Silber-Gehalte in mmol/100g, die prozentualen Anteile an Alkinylglucan und daraus berechneten Gehalte von C≡C-Dreifachbindungen sowie das molare Verhältnis von Ag / C≡C.

	HyD 2-Ag	PyA 3-Ag	PyA 4-Ag	HyA 3-Ag
Ag (mg/L) (exp.)	96,3	96,7	126,0	119,0
Ag (w-%)	8,4	8,0	10,4	8,8
Ag (mmol/100 g)	77,5	74,5	96,2	81,7
Alkinylglucan (w-%)	91,6	92,0	89,6	91,2
C≡C (mmol/100 g)	160,6	208,0	260,0	261,0
Verhältnis Ag / C≡C	0,48	0,36	0,37	0,31

Tab. 3.17: Gehalte von Pentinyl- und Hexinyldextranen sowie Pentinyl- und Hexinylamylosen in ihren Silbersalzen, berechnet aufgrund der C/H-Analysen vor und nach der Dialyse gegen Silbernitratlösung. Die C/H-Verhältnisse vor und nach der Dialyse gegen Silbernitratlösung sind gezeigt. C- und H-Werte vor der Dialyse gegen Silbernitratlösung entsprechen 100 %. Die Differenzen zu 100 % werden als Anteil Ag (%) betrachtet, sind jeweils mit aufgeführt. Dargestellt sind auch die berechneten Gehalte an Ag bzw. C≡C-Dreifachbindungen (jeweils in mmol/100 g) und ihr jeweiliges Verhältnis.

	PyD 4-Ag	PyD 5-Ag	HyD 2-Ag	PyA 3-Ag	PyA 4-Ag	HyA 3-Ag
C/H-Verhältnis vor AgNO ₃ -Dialyse	6,9	7,3	7,3	7,6	7,8	7,6
C/H-Verhältnis nach AgNO ₃ -Dialyse	7,3	7,4	7,3	7,6	8,2	7,9
Anteil Alkinylglucan (%) ermittelt aus C	84,9	81,8	77,5	79,1	72,8	77,8
Anteil Ag (%) ermittelt aus C	15,1	18,2	22,5	20,9	27,2	22,2
Anteil Alkinylglucan (%) ermittelt aus H	79,8	80,1	77,9	78,8	69,1	75,0
Anteil Ag (%) ermittelt aus H	20,2	19,9	22,1	21,2	30,9	25,0
Gehalt Ag (mmol/100 g) ermittelt aus C	140,1	169,2	208,4	193,9	252,3	206,1
Gehalt C≡C (mmol/100 g) ermittelt aus C	131,8	158,6	135,9	178,8	211,2	222,6
Verhältnis Ag / C≡C ermittelt aus C	1,06	1,07	1,53	1,08	1,19	0,93

3.5.2 Silberkomplexierungen von Pentinylmethylcellulosen

Für die Silberkomplexierung der Pentinylmethylcellulosen wurden die MC 1 Derivate PyMC 1A ($DS_{Me} = 2,05$ $DS_{Py} = 0,22$) und PyMC 1B ($DS_{Me} = 2,06$ $DS_{Py} = 0,24$) ausgewählt.

3.5.2.1 ATR-IR-Spektroskopie

Abb. 3.42 zeigt die ATR-IR-Spektren der Pentinylmethylcellulose Proben PyMC 1A und PyMC 1B vor und nach der Dialyse gegen Silbernitratlösung. Im Gegensatz zu den Dextranen ist die Salzbildung hier nicht vollständig, wie aus den verbliebenen schwachen $C\equiv C-H$ -Valenzschwingungen bei 3285 cm^{-1} (PyMC 1A (schwarz) zu PyMC 1A-Ag (blau) bzw. PyMC 1B (rot) zu PyMC 1B-Ag (grün)) zu erkennen ist.

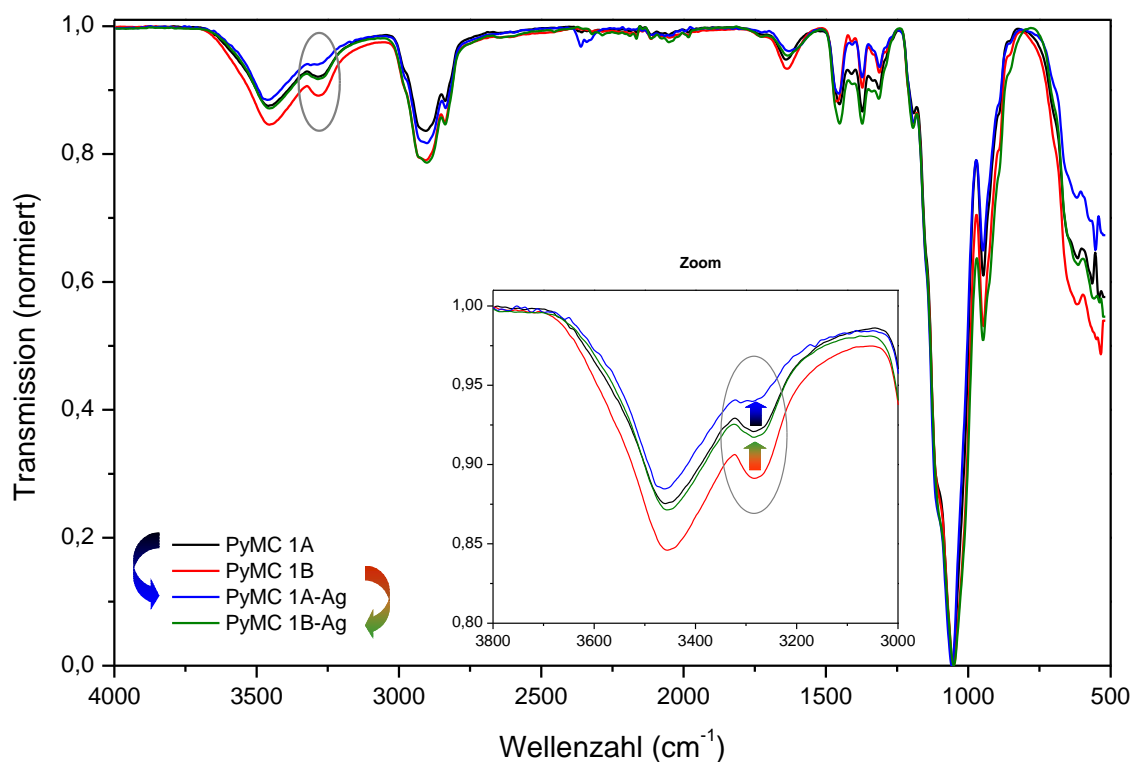


Abb. 3.42: ATR-IR-Spektren von Pentinylmethylcellulosen vor (PyMC 1A, PyMC 1B) und nach (PyMC 1A-Ag, PyMC 1B-Ag) Silberkomplexierung.

3.5.2.2 Elementaranalyse

Aus den Ergebnissen der Elementaranalyse wurden ebenso wie bei den Dextran- und Amylosederivaten die prozentualen Anteile von Pentinylmethylcellulose und Ag in den Produkten nach der Dialyse gegen Silbernitratlösung berechnet (siehe 3.5.1.3). Der

Pentinylmethylcellulose-Anteil entspricht vor der Dialyse 100 %. Nach der Dialyse gegen Silbernitratlösung ergaben sich für die Probe PyMC 1A-Ag PyMC-Anteile von 92 % auf Grundlage des C-Gehalts und 91 % auf Basis des H-Gehalts, während bei der Probe PyMC 1B-Ag 94 % nach dem C-Gehalt und 94 % auf Grundlage des H-Gehalts als PyMC-Anteile auftraten. Die Differenz von 8 % bzw. 6 %, wird als Ag-Anteil betrachtet. Unter der Annahme eines Methyl-DS von 2,0 und eines Pentinyl-DS von 0,3 können grob 60 % für PyMC 1A-Ag oder 40 % für PyMC 1B-Ag als Umsatz von terminalen Alkingruppen ($R-C\equiv CH$) zu Silberacetyliden ($R-C\equiv C^- Ag^+$) abgeschätzt werden.

3.6 „Click“-Derivate der Pentinylmethylcellulosen

Wie bereits in den Abschnitten 1.3 und 1.3.1 ausführlich dargestellt, können Alkinygruppen weiter funktionalisiert werden. Hier wurde die vorgestellte „Click“-Reaktion, die kupferkatalysierte Huisgen 1,3-dipolare Cycloaddition von Aziden und Alkinen zu Triazolprodukten, zur Herstellung einer Verbindung zwischen pentinylsubstituiertem Glucan und funktionalen Substituenten angewandt. Diese „Click“-Reaktion ist regio-selektiv, liefert hohe Ausbeuten unter milden Bedingungen und besitzt eine hohe Toleranz gegenüber anderen Funktionalitäten bei geringem Aufarbeitung- und Reinigungsaufwand.^[86,89-91] Genauer und ausführlicher ist die „Click“-Reaktion bereits in Abschnitt 1.3.1 ab Seite 22 behandelt. Die Funktionalisierung ermöglicht es verschiedene Moleküle über eine Addition von Azid an die Polymerketten anzubinden. Verschiedene Modellversuche mit Propargylglucosiden^[16] und Versuche mit Propargyl- und Pentynethern von Polysacchariden wurden im Arbeitskreis Mischnick bereits durchgeführt.^[16,18]

Als Alkine wurden die in Abschnitt 3.4 beschriebenen Pentinylmethylcellulosen verwendet. Die Reaktionen wurden unter Cu(I) Katalyse, welches *in situ* aus Kupfersulfat-pentahydrat ($CuSO_4 \cdot 5 H_2O$) und Natriumascorbat (4:1) gebildet wurde, durchgeführt. Als Lösungsmittel diente ein Gemisch aus DMSO und Wasser. Die in der Arbeitsgruppe zur Verfügung stehenden, bereits erfolgreich für Additionen an hochmolekulares Pentinyl-dextran eingesetzten Azide^[118] zeigt Abb. 3.43. Pentinylmethylcellulose PyMC 1A wurde mit 2-Aminoethylazid (**1**), Pentinylmethylcellulose PyMC 1B mit 3-Thiopropylazid (**2**) und Pentinylmethylcellulose PyMC 2A mit Carboxypropylazid (**3**) zum Triazolprodukt umgesetzt. In Abb. 3.44 sind die Reaktionen schematisch, mit exemplarischen Substitutionsmustern, dargestellt. Die verwendeten Azide tragen Amino-, Thio- oder Carboxy-funktionalitäten, die möglicherweise weitere Anwendungen im Bereich der Biochemie, bei der Biofilmbildung oder im Bereich der Kopplungschemie bei der Anbringung von Signalmolekülen an Oberflächen eröffnen.

Für die Berechnung der Reagenzien wurde der DS_{Me} des jeweiligen Ausgangsmaterials 2,00 für MC 1 und 1,30 für MC 2 und $DS_{Py} = 0,3$ für PyMC 1A und PyMC 1B bzw. $DS_{Py} = 0,4$ für PyMC 2A angenommen. Die Produkte wurden mit ATR-IR-Spektroskopie und Elementaranalyse untersucht. NMR-Spektren konnten infolge Unlöslichkeit in verfügbaren Lösungsmitteln nicht aufgenommen werden. Die GC-Monomeranalytik nach Methanolyse und Trimethylsilylierung wurde wie in Abschnitt 3.4.2 bei den Pentinylmethylcellulosen beschrieben durchgeführt. Davon leicht abweichende Vorgehensweisen bei den Produkten aus den Reaktionen mit 3-Thiopropylazid und Carboxypropylazid sind im Experimentellen Teil in den Abschnitten 7.3.4 und 7.3.5 beschrieben. Bei der GC-Analytik der Proben mit 3-Thiopropylazid und Carboxypropylazid wurde nach der Methanolyse die Probe in zwei Portionen geteilt, eine für weitere Trimethylsilylierung für GC-Analytik und die zweite für ESI-MS Messungen verwendet. Vom Produkt mit 2-Aminoethylazid wurde die Methanolyse für ESI-MS Messungen wie in Abschnitt 3.4.5 beschrieben durchgeführt.

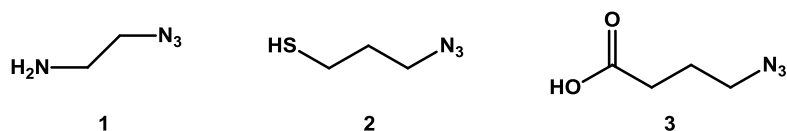


Abb. 3.43: Azide für die „Click“-Reaktion mit Pentinylmethylcellulose: 2-Aminoethylazid (1), 3-Thiopropylazid (2), Carboxypropylazid (3).

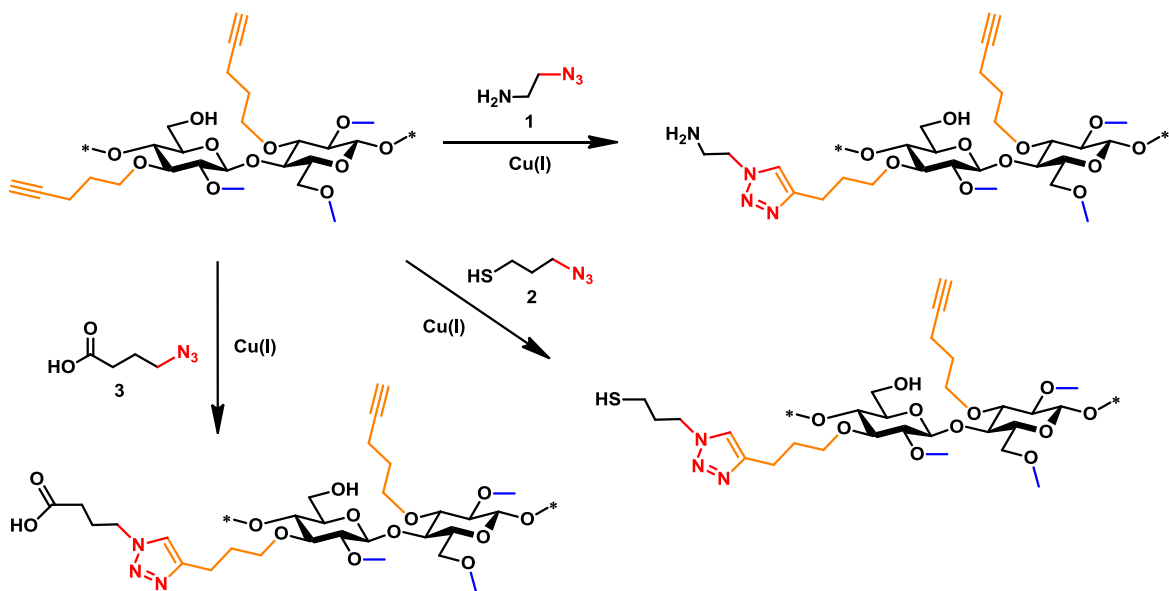


Abb. 3.44: Reaktionsschema der „Click“-Reaktionen von Pentinylmethylcellulose mit den Aziden 2-Aminoethylazid (1), 3-Thiopropylazid (2) oder Carboxypropylazid (3). Das dargestellte Substitutionsmuster mit „geclickten“ und unveränderten Pentinylsubstituenten sowie Methylsubstituenten ist nur beispielhaft.

3.6.1 ATR-IR-Spektroskopie von „Click“-Derivaten der Pentinylmethylcellulosen

Von allen Pentinylmethylcellulosen und den entsprechenden „Click“-Produkten wurden ATR-IR-Spektren aufgenommen. In Abb. 3.45 sind die Spektren von MC 1, PyMC 1A und des „Click“-Produktes mit 2-Aminoethylazid PyMC 1A-amin gezeigt. Alle ATR-IR-Spektren sind zur besseren Vergleichbarkeit auf die intensivste Absorptionsbande (C–O vom Kohlenhydrat) bei 1053 cm^{-1} normiert. Die $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ -Valenzschwingungsbande bei 3285 cm^{-1} , die bei der Pentinylmethylcellulose PyMC 1A sichtbar ist, ist nach der „Click“-Reaktion beim Produkt PyMC 1A-amin nicht mehr erkennbar. Im „Click“-Produkt ist bei 3447 cm^{-1} gemeinsam mit einer OH-Absorptionsbande möglicherweise eine Aminabsorptionsbande und bei 1667 cm^{-1} eine Absorptionsbande der Triazolgruppe sichtbar.^[114]

In Abb. 3.46 sind die ATR-IR-Spektren von MC 1, PyMC 1B und des „Click“-Produktes mit 3-Thiopropylazid PyMC 1B-thiol im Vergleich gezeigt. Hier ist die $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ -Schwingung bei 3284 cm^{-1} fast vollständig verschwunden. Die starke Azidabsorptionsbande bei 2095 cm^{-1} und eine kleine Aziddeformationsbande bei 1244 cm^{-1} deuten auf restliches nicht abreagiertes Azid im Rohprodukt oder auf Disulfidbildung von verknüpftem und freiem Azid hin (siehe 3.6.4). Eine Disulfidabsorption (S–S) ist bei 554 cm^{-1} zu erkennen und die Kohlenstoff–Schwefel-Schwingung (C–S) bei 632 cm^{-1} .^[161] Die Bande der Triazolgruppe bei 1667 cm^{-1} ist nur schwach und breit ausgeprägt.^[114]

Die ATR-IR-Spektren der MC 2, von PyMC 2A und dem „Click“-Produkt mit Carboxypropylazid PyMC 2A-carboxy sind in Abb. 3.47 im Vergleich dargestellt. Die erneute Abwesenheit der $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ -Schwingung bei 3289 cm^{-1} deutet auf einen hohen Umsatz hin. Die Carbonylbande bei 1727 cm^{-1} bestätigt die Einführung der Carboxygruppe. Die Absorptionsbande der Triazolgruppe ist bei 1640 cm^{-1} hier ebenfalls nur schwach ausgeprägt.^[114]

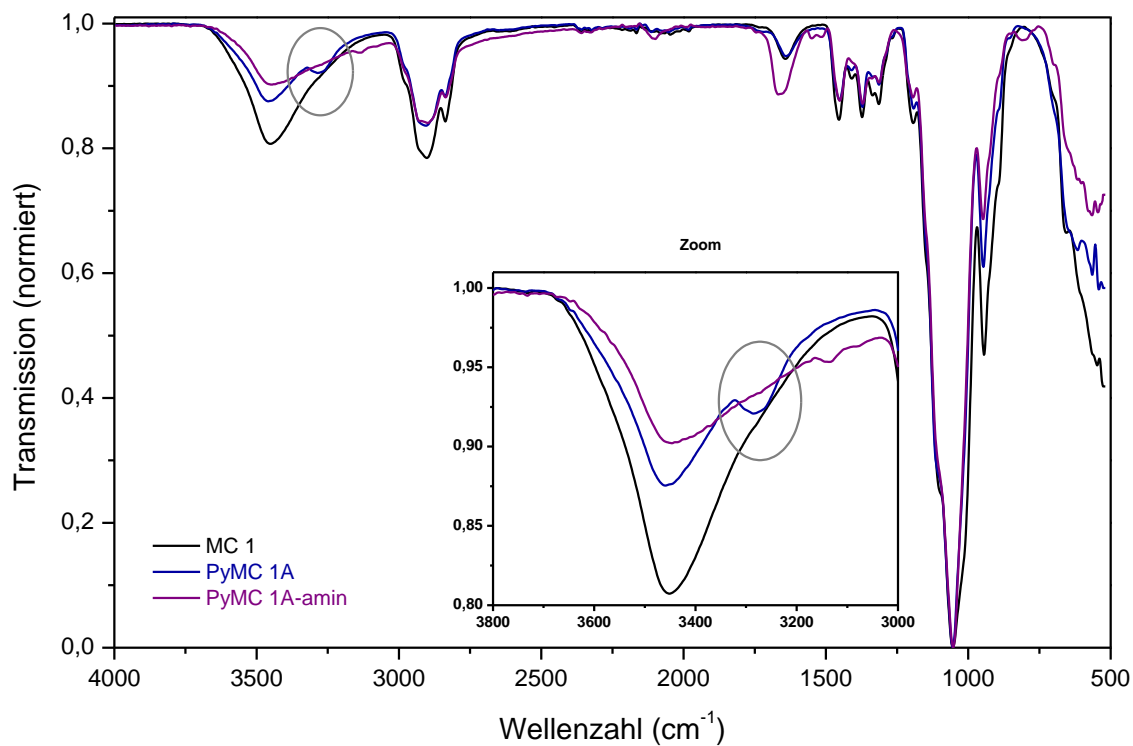


Abb. 3.45: ATR-IR-Spektren von Methylcellulose (MC 1), Pentinylmethylcellulose (PyMC 1A) und dem „Click“-Produkt mit 2-Aminoethylazid (PyMC 1A-amin).

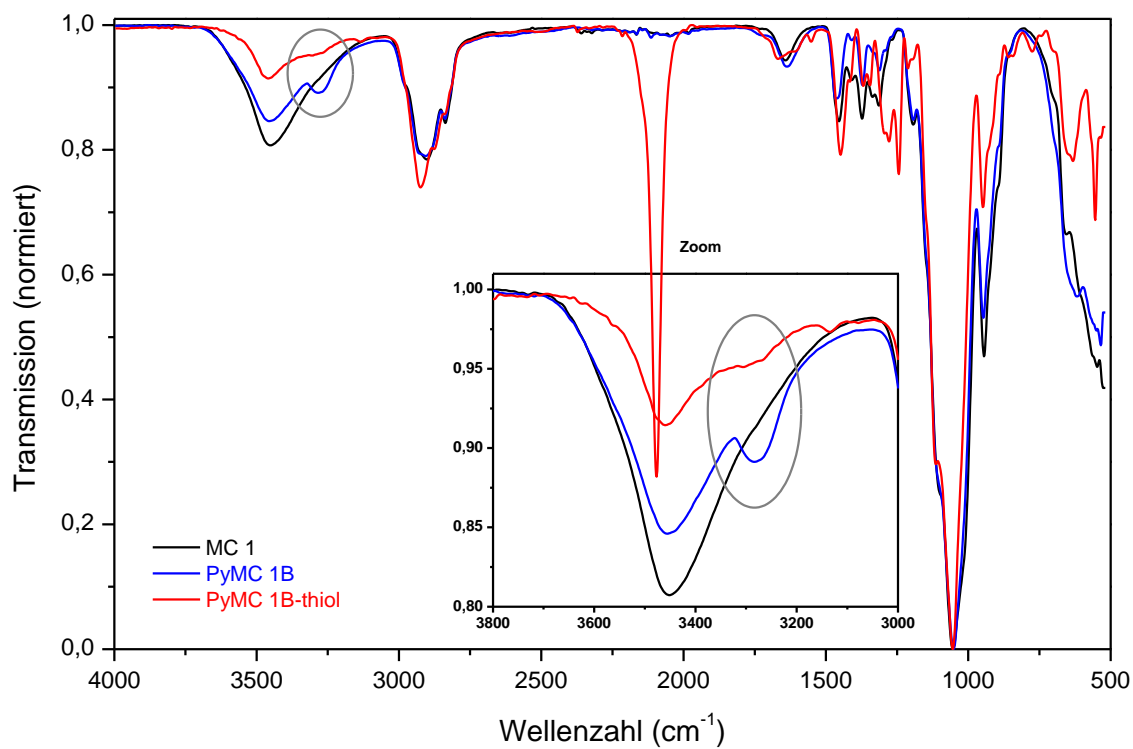


Abb. 3.46: ATR-IR-Spektren von Methylcellulose (MC 1), Pentinylmethylcellulose (PyMC 1B) und dem „Click“-Produkt mit 3-Thiopropylazid (PyMC 1B-thiol).

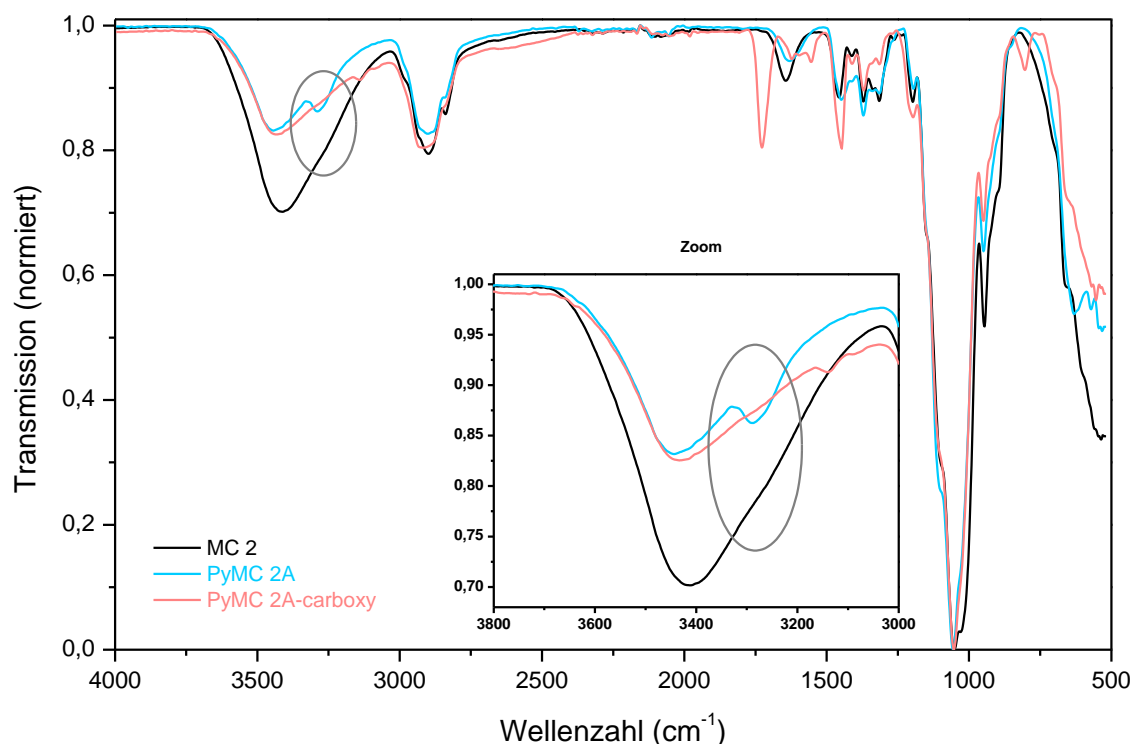


Abb. 3.47: ATR-IR-Spektren von Methylcellulose (MC 2), Pentinylmethylcellulose (PyMC 2A) und dem „Click“-Produkt mit Carboxypropylazid (PyMC 2A-carboxy).

3.6.2 Analyse des Substitutionsmusters von „Click“-Derivaten der Pentinylmethylcellulosen mittels GC

Das Substitutionsmuster der „Click“-Derivate der Pentinylmethylcellulosen wurde auch hier mittels GC nach Methanolyse und Trimethylsilylierung bestimmt.

In Abb. 3.48 sind die Gaschromatogramme der MC 1 (schwarz), PyMC 1A (dunkelblau) und des „Click“-Produktes PyMC 1A-amin (violett) dargestellt. Zur Zuordnung der Peaks siehe auch in Abb. 3.26 auf Seite 90 im GC der Pentinylmethylcellulosen. Wie zu erkennen ist, ist die GC-Analytik hier nur eine indirekte Methode um den Umsatz der Pentinylgruppen zu überprüfen, weil die Triazolderivate mangels Flüchtigkeit nicht detektiert werden konnten. Die Pentinyl- und die gemischten Methyl-/Pentinylsignale sind bei PyMC 1A-amin im GC verschwunden. Das heißt einerseits, dass sie zu Triazolderivaten umgesetzt wurden (siehe ATR-IR-Spektren), andererseits aber auch, dass eine leichte Abweichung des Methylmusters im Vergleich zum Ausgangsprodukt PyMC 1A zu erwarten ist, weil die Methylanteile der gemischten Methyl-/Pentinylsignale fehlen. (Zur weiteren Auswertung des noch vorhandenen Methylmusters siehe unten.)

Bei PyMC 1B-thiol zeigt sich, wie in Abb. 3.49 zu erkennen, ein ähnliches Bild. Es sind hier die Gaschromatogramme der MC 1 (schwarz), von PyMC 1B (blau) und PyMC 1B-thiol (rot) dargestellt. (Die weitere Auswertung des Methylmusters folgt unten.)

In Abb. 3.50 sind die Gaschromatogramme der MC 2 (schwarz), von PyMC 2A (hellblau) und PyMC 2A-carboxy (hellrot) dargestellt. Nach der „Click“-Reaktion sind keine Pentinyl- oder gemischten Methyl-/Pentinylsignale mehr vorhanden, aber in diesem Fall sind neue Signale von Carboxypropylderivaten bei der Retentionszeit um 40 min erkennbar. Sie konnten auch mit Hilfe von GC-MS als Carboxypropylderivate bestätigt, aber nicht hinsichtlich ihrer Substitutionsposition zugeordnet werden. Das Methylmuster konnte ausgewertet werden (siehe unten).

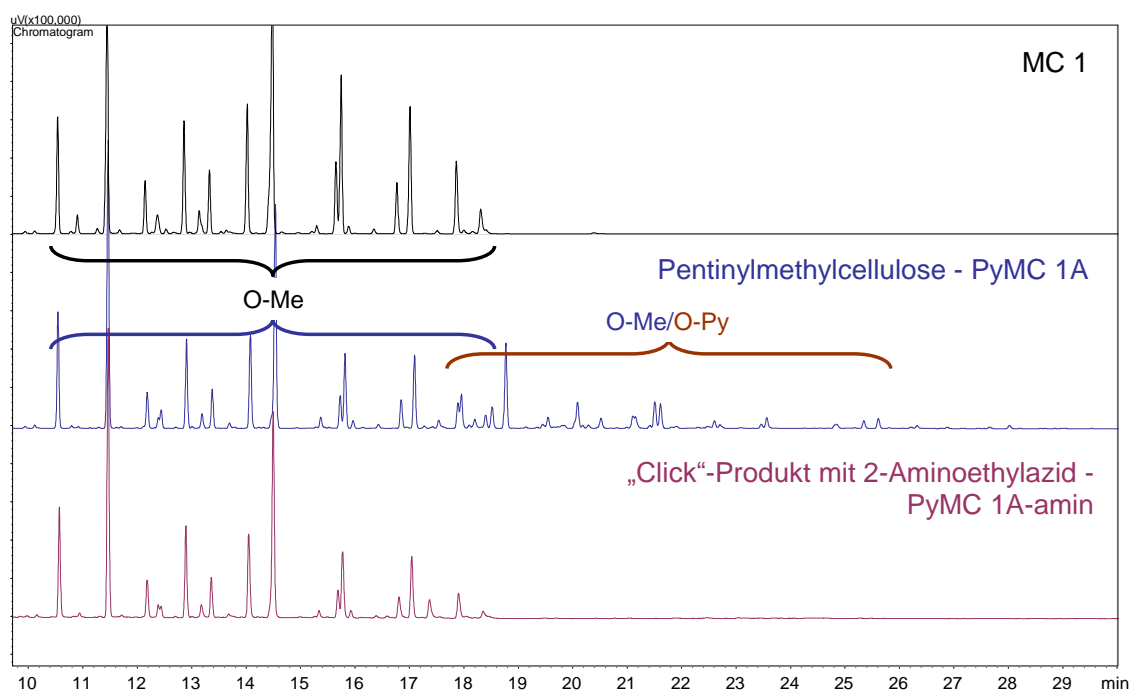


Abb. 3.48: Gaschromatogramme der Methylcellulose MC 1, der Pentinylmethylcellulose PyMC 1A und des „Click“-Produktes mit 2-Aminoethylazid jeweils nach Methanolyse und Trimethylsilylierung.

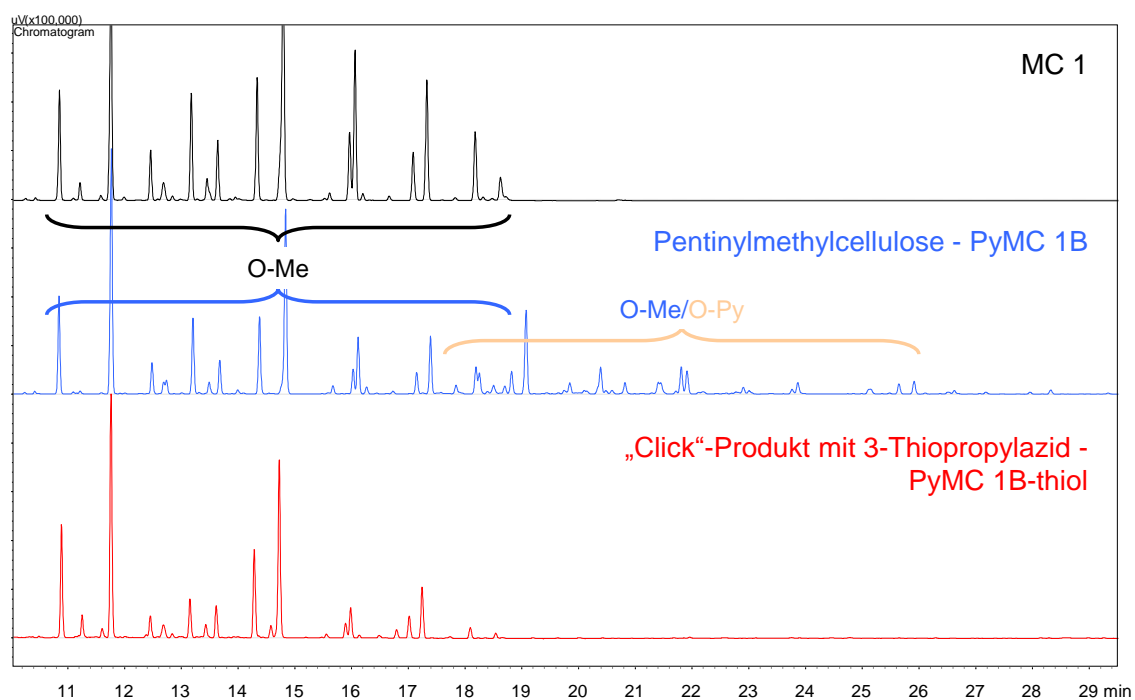


Abb. 3.49: Gaschromatogramme von der Methylcellulose MC 1, der Pentynylmethylcellulose PyMC 1B und des „Click“-Produktes mit 3-Thiopropylazid jeweils nach Methanolyse und Trimethylsilylierung.

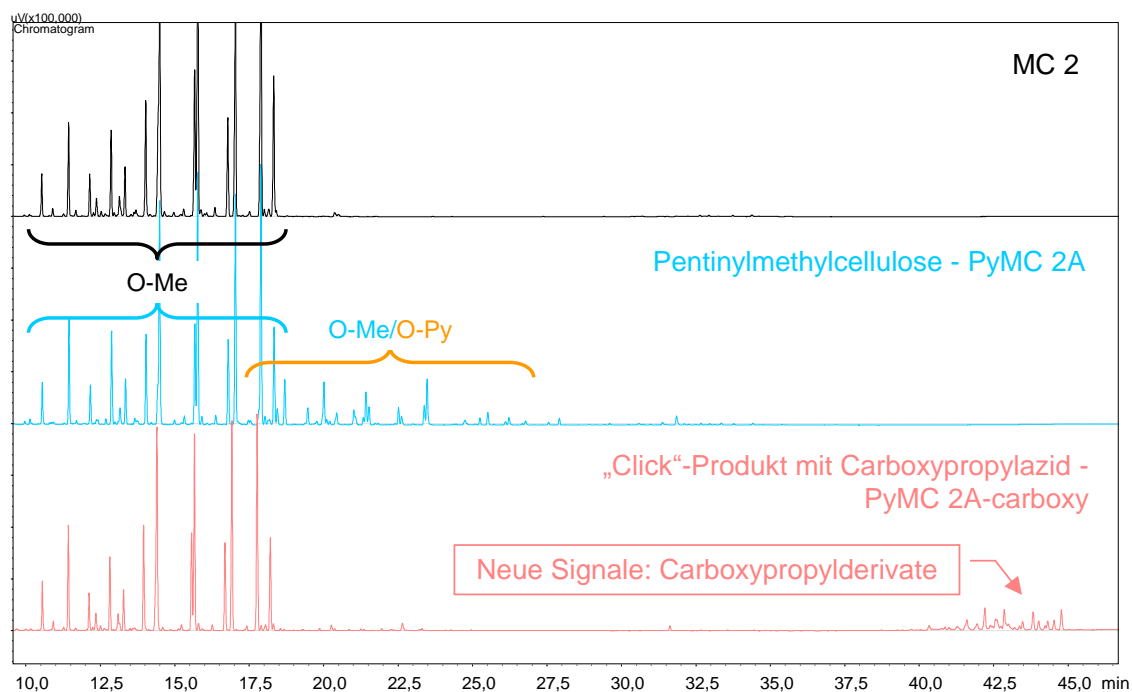


Abb. 3.50: Gaschromatogramme von der Methylcellulose MC 2, der Pentynylmethylcellulose PyMC 2A und des „Click“-Produktes mit Carboxypropylazid jeweils nach Methanolyse und Trimethylsilylierung.

Die Auswertung der Gaschromatogramme erfolgte analog zu den Pentinylmethylcellulosen, wie in Abschnitt 3.4.2 beschrieben, durch die fehlenden Pentinyl- und gemischten Methyl-/Pentinylsignale konnten aber nur die Methylmuster analysiert werden. Es konnten auch keine Rest-Pentinylmuster analysiert werden.

In Abb. 3.51 sind die Substituentenverteilungen für PyMC 1A (dunkelblau) und PyMC 1B (blau) und für die „Click“-Produkte PyMC 1A-amin (violett) und PyMC 1B-thiol (rot) (jeweils nur die Methylmuster) dargestellt. In allen Diagrammen sind die Mol-% der un-, mono-, di- und trisubstituierten Komponenten gezeigt. (Die Pentinylmuster von PyMC 1A und PyMC 1B wurden bereits in Abb. 3.31 und Abb. 3.32 gezeigt.) In der Abb. 3.51 ist zu erkennen, dass in den „Click“-Produkten PyMC 1A-amin und PyMC 1B-thiol prozentual weniger un-, mono- und disubstituierte, aber mehr trisubstituierte Bausteine vorhanden sind, als in den ursprünglichen Pentinylmethylcellulosen PyMC 1A und PyMC 1B. Das wird durch die fehlenden Methylanteile der gemischten Methyl-/Pentinylsignale hervorgerufen. Bei den trisubstituierten Bausteinen sind aber keine gemischten Signale möglich, dadurch steigt ihr prozentualer Anteil an. Somit steigt auch der ermittelte DS_{Me} bei den „Click“-Produkten PyMC 1A-amin und PyMC 1B-thiol an. Die Methylverteilung ist scheinbar zugunsten von Position 3 verschoben (zulasten von Position 2), da diese bevorzugt pentinyliert sind (siehe Abb. 3.31 und Tab. 3.13). Die prozentualen Verteilungen dazu sind auch in Tab. 3.18 und die Vergleichswerte sind in Tab. 3.12 auf Seite 94.

Die Abb. 3.52 zeigt die Substituentenverteilungen der PyMC 2A (hellblau) und die des „Click“-Produktes PyMC 2A-carboxy (hellrot) (jeweils nur Methylmuster). Das Diagramm folgt dem gleichen Aufbau wie schon für PyMC 1 Derivate beschrieben. (Das Pentinylmuster von PyMC 2A wurde bereits in Abb. 3.31 und Abb. 3.32 gezeigt.) In diesem Fall konnten die Produkte der „Click“-Reaktion mit GC detektiert werden, durch die Komplexität des möglichen Musters aus dem GC-MS aber nicht abgeleitet werden. Diesmal sind im Methylmuster von PyMC 2A-carboxy die prozentualen Anteile der un- und trisubstituierten Bausteine höher und die der mono- und disubstituierten Anteile geringer als in der ursprünglichen PyMC 2A. Der in PyMC 2A-carboxy ermittelte DS_{Me} ist durch den höheren Anteil der unsubstituierten Bausteine und durch den, im Vergleich zu PyMC 1A-amin und PyMC 1B-thiol, nicht so starken Anstieg des Anteils der trisubstituierten Bausteine sogar etwas geringer als zuvor. Die Methylverteilung auf den Positionen 2, 3 und 6 ist wie schon zuvor offensichtlich verschoben mit Bevorzugung von Position 3, aus den oben erläuterten Gründen. Für die prozentualen Verteilungen siehe Tab. 3.18 und als Vergleich Tab. 3.12.

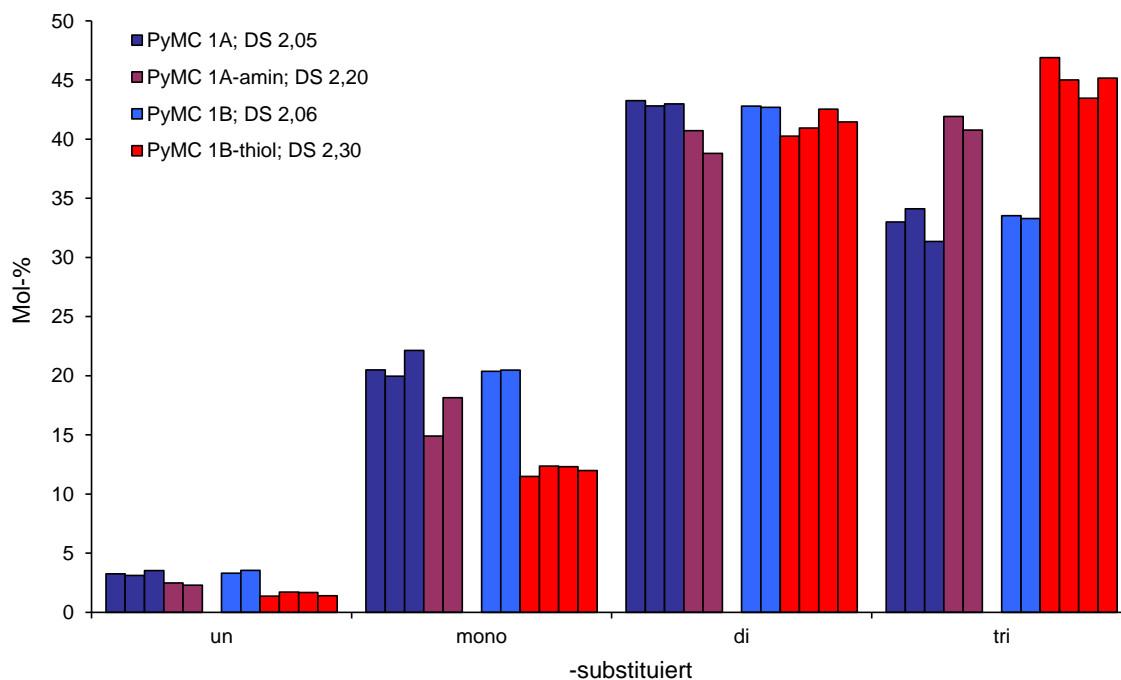


Abb. 3.51: Methilmuster von PyMC 1A (dunkelblau) und PyMC 1B (blau) (siehe 3.4.2.1). Jeweils im Vergleich das Methilmuster nach der „Click“-Reaktion mit 2-Aminoethylazid (violett) oder 3-Thiopropylazid (rot). Gleiche Farben bedeuten, dass es sich um dieselbe Probe aber unabhängige GC-Analysen handelt.

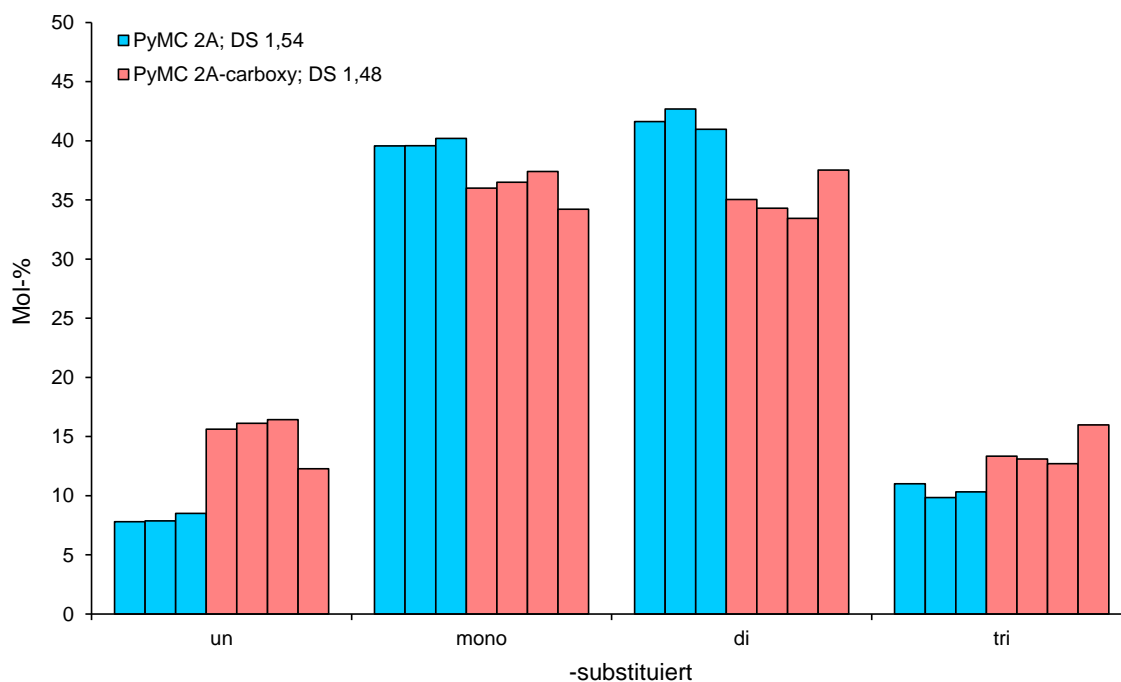





Abb. 3.52: Methilmuster von PyMC 2A (hellblau) (siehe 3.4.2.1). Im Vergleich das Methilmuster nach der „Click“-Reaktion mit Carboxypropylazid (hellrot). Gleiche Farben bedeuten, dass es sich um dieselbe Probe aber unabhängige GC-Analysen handelt.

Tab. 3.18: DS_{GC} und prozentuale Verteilung der Methylgruppen auf den Positionen O-2, O-3 und O-6 in „Click“-Produkten der Pentinylmethylcellulosen wie sie mit GC nach Methanolyse und Trimethylsilylierung bestimmt wurden. Der Farbcode bezieht sich auf Abb. 3.51 und Abb. 3.52. Als Vergleich dazu siehe auch in Tab. 3.12.

MC	Substituent		PyMC-click	DS_{GC}	O-2 (%)	O-3 (%)	O-6 (%)
MC 1	Methyl		PyMC 1A-amin	2,20	37,6	26,7	35,7
			PyMC 1B-thiol	2,30	37,4	25,1	37,5
MC 2	Methyl		PyMC 2A-carboxy	1,48	41,5	19,2	39,3

3.6.3 Elementaranalyse von „Click“-Derivaten der Pentinylmethylcellulosen

Die Berechnungen des DS aus der Elementaranalyse wurden wie schon bei den Alkinyldextranen (siehe 3.1.4) und bei den Pentinylmethylcellulosen (siehe 3.4.4) erläutert durchgeführt. Zusätzlich konnte bei den „Click“-Produkten aufgrund der Triazol-Gruppe der Stickstoffanteil (N %) berücksichtigt werden. Es wurde die mittlere Zusammensetzung in Anhängigkeit von DS_{Me} , DS_{Py} und Umsatzgrad zu Triazolen berechnet und die Ergebnisse der Elementaranalyse mit diesen Werten abgeglichen. Dazu muss zur Berechnung die bereits in Abschnitt 3.4.4 modifizierte Tab. A.6 erneut erweitert werden. Im Anhang A.2 und in Tab. A.9 ist die Vorgehensweise beschrieben.

Bei dem „Click“-Produkt PyMC 1A-amin ergibt sich für das Triazol aus dem Stickstoffanteil (N %) ein DS_{EA} von 0,27 und aus dem C/N Verhältnis ein DS_{EA} von 0,29 (Ablesung) bzw. 0,34 (Berechnung mit Gleichung (A.2)). Für diese Bestimmungen wurden ein DS_{Me} von 2,20, ein Rest- DS_{Py} von 0,02 und somit ein Umsetzungsgrad von 90 % angenommen. Da der ursprüngliche DS_{Py} mit nur 0,22 angenommen wurde, erscheinen diese ermittelten Triazol- DS_{EA} leicht zu hoch. Es kann aber auch der Fall sein, dass der ursprüngliche DS_{Py} durch Diskriminierung von einzelnen Methylglucosid-Bausteinen zu niedrig ist.

Wegen Verunreinigungen durch Nebenprodukte ergaben die DS-Berechnungen aus Elementaranalyse bei dem „Click“-Produkt PyMC 1B-thiol keine verwertbaren Ergebnisse.

Aus Elementaranalysen des „Click“-Produktes PyMC 2A-carboxy konnten dagegen folgende Triazol-DS-Werte ermittelt werden: DS_{EA} 0,40 aus dem Stickstoffanteil (N %) und aus dem C/N-Verhältnis DS_{EA} 0,41 (abgelesen) bzw. DS_{EA} 0,51 (Berechnung mit Gleichung (A.2)). Der Kohlenstoffanteil (C %) ($\rightarrow DS_{EA}$ 0,16 bzw. 0,17) und das C/H Verhältnis ($\rightarrow DS_{EA}$ 0,15 bzw. 0,16) ergaben deutlich geringere Werte. Hier wurden für die Berechnungen $DS_{Me} = 1,48$, Rest- $DS_{Py} = 0,03$ und ein Umsetzungsgrad von 90 % angenommen. Auch hier war der ursprünglich angenommene DS_{Py} mit 0,32 niedriger als die somit zu hoch erscheinenden Triazol- DS_{EA} ermittelt aus N % und C/N-Verhältnis. Das der ursprüngliche DS_{Py} zu niedrig angesetzt wurde kann aber hier auch der Fall sein.

Wenn ein Triazol-Substituent betrachtet wird, der neben anderen auch Stickstoffatome enthält (N-Substituent), kann der DS-Wert auch nach Gleichung (3.5) berechnet werden.^[167] Allerdings müssten hier drei mögliche Typen von Substituenten (Methyl, Pentinyl und Triazol) berücksichtigt werden und die Berechnung verkomplizieren. Es kann zur Annäherung aber eine vereinfachte Berechnung durchgeführt werden. Bei dieser wird aus den experimentellen Stickstoffanteilen (N %) jeweils der in Gleichung (3.5) erwähnte Anteil „% (N-Substituent)“ bestimmt und anschließend mit der Molmasse des jeweiligen Substituenten und Gleichung (3.5) der DS_{EA} ermittelt. Zur Berechnung des jeweiligen % (N-Substituent) wird noch der jeweilige theoretische Wert für N % im gesamten Substituenten benötigt, wie in der Gleichung (3.6) gezeigt. In Tab. 3.19 sind alle jeweiligen Parameter, Summenformel Triazol-Substituent, Molmasse Triazol-Substituent, theoretischer Wert für N % im Substituenten, experimentell bestimmter N %, der mit Gleichung (3.6) berechnete % (N-Substituent) und der mit Gleichung (3.5) berechnete DS_{EA} für die drei „Click“-Produkte aufgeführt. Bei PyMC 1A-amin und PyMC 2A-carboxy ergibt sich hierbei mit den somit berechneten DS_{EA} -Werten von 0,22 bzw. 0,35 eine recht gute Übereinstimmung mit den ursprünglich ermittelten DS_{Py} -Werten von 0,22 bzw. 0,32. Dagegen bei PyMC 1B-thiol ergibt sich wegen Verunreinigungen durch Nebenprodukte kein sinnvoller Wert, wie auch schon zuvor festgestellt wurde. Ob diese vereinfachte Vorgehensweise bei der Berechnung verlässlich ist, konnte aber nicht vollständig überprüft werden. Insbesondere die Methylsubstituenten müssten genauer berücksichtigt werden.

Tab. 3.19: Parameter zur vereinfachten Berechnung des DS_{EA} mit Gleichung (3.5) und Gleichung (3.6). Dargestellt sind jeweils die Summenformel und die Molmasse des Triazol-Substituenten, der theoretische Wert für N % im Substituenten, der experimentell bestimmte N %, der mit Gleichung (3.6) berechnete % (N-Substituent) und der mit Gleichung (3.5) berechnete DS_{EA} .
* der berechnete DS_{EA} von PyMC 1B-thiol ergibt keinen sinnvollen Wert.

„Click“-Produkt	PyMC 1A-amin	PyMC 1B-thiol	PyMC 2A-carboxy
Summenformel Triazol-Substituent	$C_7H_{13}N_4$	$C_8H_{14}N_3S$	$C_9H_{14}N_3O_2$
Molmasse	153,20	184,28	196,23
Triazol-Substituent (g/mol)			
theoretischer Wert für N % im Substituenten	36,57	22,80	21,41
experimentell bestimmter N %	6,33	13,56	6,385
mit Gleichung (3.6) berechneter % (N-Substituent)	17,3093	59,4737	29,8225
mit Gleichung (3.5) ermittelter DS_{EA}	0,22	1,28*	0,35

$$DS = \frac{162 \cdot \left(\frac{\% \text{ (N-Substituent)}}{\text{Molmasse (N-Substituent)}} \right)}{100 - \left(\frac{\text{Molmasse (N-Substituent)} - 1}{\text{Molmasse (N-Substituent)}} \cdot \% \text{ (N-Substituent)} \right)} \quad (3.5)$$

$$\% \text{ (N-Substituent)} = \frac{(\text{exp. bestimmter N \%}) \cdot 100}{\text{theor. N \% im Substituenten}} \quad (3.6)$$

3.6.4 ESI-MS von „Click“-Derivaten der Pentinylmethylcellulosen

Um die Triazolbildungen direkt nachzuweisen, wurden nach Methanolyse ESI-Massenspektren aufgenommen. Für weitere Angaben zur Durchführung siehe in den Abschnitten 3.4.5, 3.6 und 7.5.1. Pro Methylglucosid können die drei Positionen 2, 3 und 6 mit den verschiedenen Substituenten besetzt sein.

Das ESI-Massenspektrum des 2-Aminoethyltriazolderivats PyMC 1A-amin ist in Abb. 3.53 zu sehen und die zugehörige Massenliste in Tab. 3.20 aufgeführt. Die Bezeichnung „Triazol-amin“ bedeutet hier eine vorherige Pentinylgruppe (Py) „geclickt“ mit dem 2-Aminoethylazid zu einem (Aminoethyltriazolyl)butylderivat (siehe Abb. 3.44). Es gibt Gruppen mit unterschiedlicher Anzahl Triazol-amin-, verbliebenen Pentinyl- und Methylsubstituenten. Die alkylierten Methylglucoside bilden $[M+Na]^+$ -Addukte. Sie sind die im Massenspektrum erste sichtbare Gruppe (dunkelblau) mit m/z 231, 245, 259, gemischt mit verbliebenem Pentinylrest m/z 311. Die Triazolderivate hingegen treten als $[M+H]^+$ -Signale auf. Diese sieht man in der zweiten Gruppe (violett) als Methylglucoside mit m/z 347, 361, 375 und auch mit nicht umgesetzten Pentinylresten m/z 413, 479 oder als gemischte Ether m/z 427. Zusätzliche Signale der Triazolderivate treten als $[M+Me]^+$ (rotviolett) auf, mit einer Methylgruppe am Triazolring und Methyl- bzw. Pentinylresten m/z 441, 493.

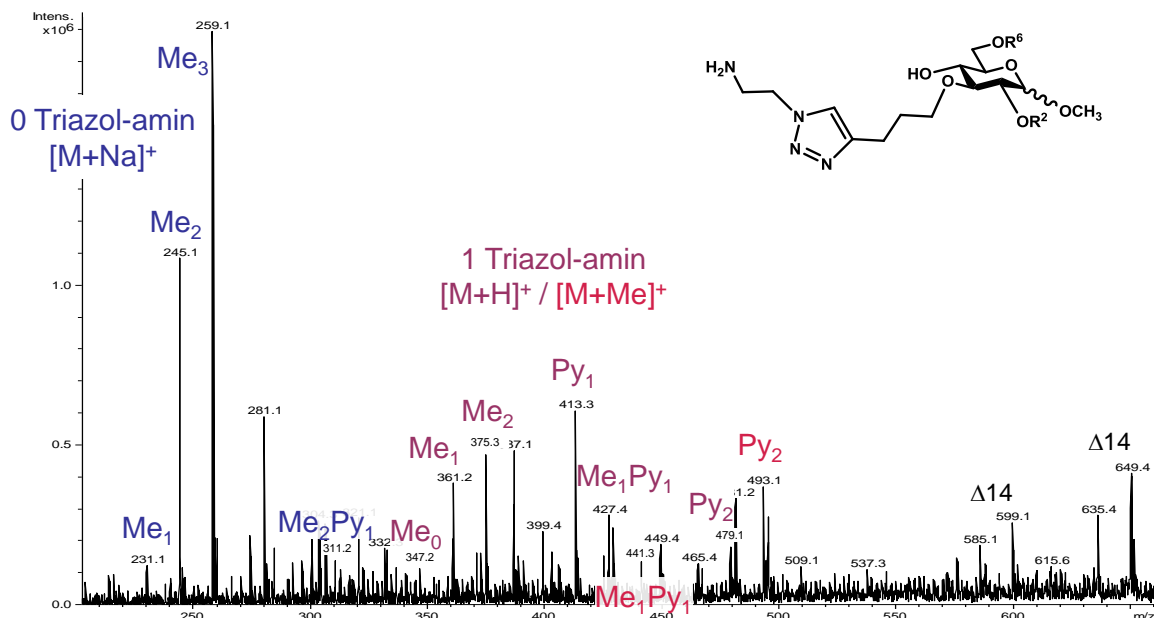


Abb. 3.53: ESI-MS von Methylglucosidderivaten erhalten aus dem „Click“-Produkt PyMC 1A-amin durch Methanolyse. Signale erfasst für DP1 (nur R^2 , R^3 , R^6) $[M+Na]^+$: m/z 231 (1x Me), 245 (2x Me), 259 (3x Me), 311 (2x Me, 1x Py), $[M+H]^+$: 347 (1x Triazol-amin), 361 (1x Triazol-amin, 1x Me), 375 (1x Triazol-amin, 2x Me), 413 (1x Triazol-amin, 1x Py), 427 (1x Triazol-amin, 1x Me, 1x Py), 479 (1x Triazol-amin, 2x Py), $[M+Me]^+$: 441 (1x Triazol-amin, 1x Me, 1x Py), 493 (1x Triazol-amin, 2x Py).

Die Massen m/z 361 und m/z 375 und m/z 427 können jeweils zwei Strukturen entsprechen: eine Methylgruppe kann entweder am Kohlenhydrat- (*O*-Me) oder am Triazolring (*N*-Me) lokalisiert sein. Bei den Massen m/z 441 und m/z 493 ist diese Variation nicht möglich, da die zur Verfügung stehenden drei Position 2, 3 und 6 schon mit Substituenten besetzt sind und dadurch hier nur (*N*-Me) in Frage kommt. Zur Verdeutlichung ist in Tab. 3.20 die Massenliste der möglichen m/z der verschiedenen Ionen aufgeführt. Das ESI-Massenspektrum zeigt somit die erwarteten „Click“-Produkt-Signale mit den Triazol-aminsubstituenten, es werden dabei aber neben den Methylsubstituenten auch nicht umgesetzte Pentinyl-substituenten detektiert. Triazol-amin-Disubstitution, also zwei „geclickte“ Substituenten an einem Glucosebaustein, ist nicht erkennbar, dazu war auch der Anteil der Pentinyl-Disubstitution zu gering.

Tab. 3.20: Massenliste der m/z für Methylglucoside erhalten aus dem „Click“-Produkt PyMC 1A-amin durch Methanolyse. Massen sind aufgeführt für DP1. Dargestellt sind die m/z der verschiedenen Ionen $[M+H]^+$, $[M+Me]^+$, $[M+Na]^+$ und die verschiedenen Substituenten Methyl ($-CH_3$), Pentinyl ($-C_5H_7$), Triazol-amin ($-C_7H_{13}N_4$) die in den Positionen R^2 , R^3 , R^6 sein können sowie ihre jeweilige Anzahl. Die in Abb. 3.53 detektierten Ionen sind entsprechend farblich markiert.

m/z			Substituenten und Anzahl		
$[M+H]^+$	$[M+Me]^+$	$[M+Na]^+$	Me ($-CH_3$)	Py ($-C_5H_7$)	Triazol ($-C_7H_{13}N_4$)
		217	-	-	-
		231	1	-	-
		245	2	-	-
		259	3	-	-
		283	-	1	-
		297	1	1	-
		311	2	1	-
		349	-	2	-
		363	1	2	-
		415	-	3	-
347	361	369	-	-	1
361	375	383	1	-	1
375	389	397	2	-	1
413	427	435	-	1	1
427	441	449	1	1	1
479	493	501	-	2	1
499	513	521	-	-	2
513	527	535	1	-	2
565	579	587	-	1	2
651	665	673	-	-	3

In Abb. 3.54 ist das ESI-Massenspektrum des „Click“-Produktes PyMC 1B-thiol nach Methanolyse und in Tab. 3.21 die entsprechende Massenliste dargestellt. Die Bezeichnung „Triazol-thiol“ steht für eine vorherige Pentinylgruppe (Py) „geclickt“ mit 3-Thiopropylazid zu einem (Thioethyltriazolyl)butylderivat (siehe Abb. 3.44). Alle im Folgenden diskutierten Signale entsprechen m/z der Methylglucosidderivate als $[M+Na]^+$ Addukte. Die erste Gruppe (blau) repräsentiert die alkylierten Methylglucoside mit m/z 231, 245, 259, auch als gemischte Ether mit verbliebenem Pentinylrest m/z 311. Die zweite Gruppe (rot) entspricht Triazolderivaten mit einem Methylsubstituent m/z 414. Unerwartete Signale werden interpretiert als Komponenten mit einem Triazol-thiolsubstituenten gekoppelt an ein Thiopropylazid mit einer S-S(CH₃)₃N₃ Disulfidbrücke und einem (m/z 529) oder zwei (m/z 543) Methylsubstituenten. Im ATR-IR-Spektrum sind die Disulfidbande bei 554 cm⁻¹ und die Azidbanden bei 2095 cm⁻¹ und 1244 cm⁻¹ ebenfalls sichtbar, wie in Abb. 3.46 auf Seite 114 im Abschnitt 3.6.1 dargestellt. Diese beiden Massen sind aufgrund der Verbrückung in der Massenliste in Tab. 3.21 nicht mit aufgeführt. Es können im ESI-Massenspektrum somit die erwarteten Produkte mit Triazol-thiolsubstituenten detektiert werden. Dabei treten allerdings auch noch nicht „geclickte“ verbliebene Pentinylsubstituenten auf, ebenso die Disulfidverbrückten Substanzen. Möglicherweise ist während der Methanolyse eine –SH Endgruppe eines Triazol-thiolsubstituenten in eine –SCH₃ Endgruppe überführt worden oder eine Methylgruppe am Triazolring angelagert.

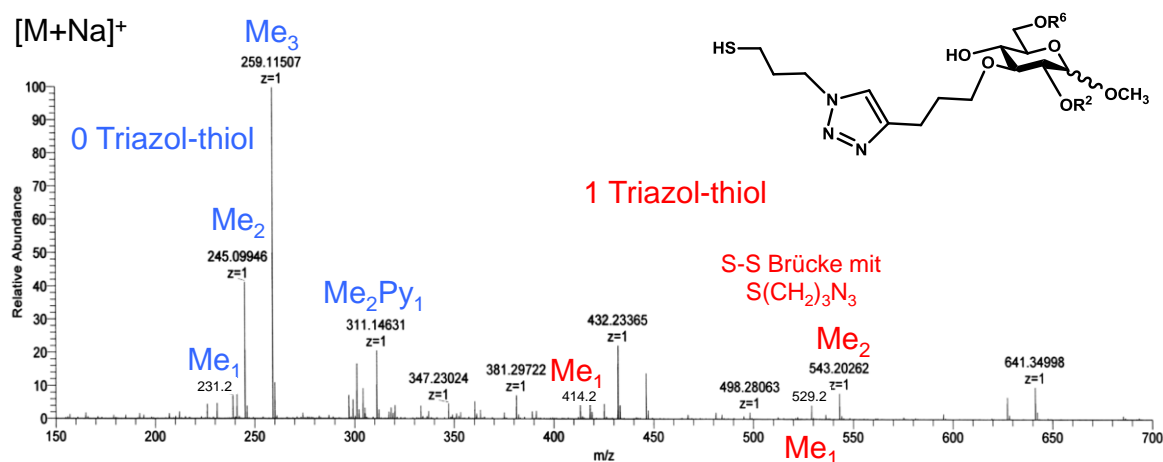


Abb. 3.54: ESI-MS von Methylglucosidderivaten erhalten aus dem „Click“-Produkt PyMC 1B-thiol durch Methanolyse. Signale erfasst für DP1 (nur R², R³, R⁶): $[M+Na]^+$: m/z 231 (1x Me), 245 (2x Me), 259 (3x Me), 311 (2x Me, 1x Py), 414 (1x Triazol-thiol, 1x Me), 529 (1x Triazol-thiol mit S-S(CH₂)₃N₃ Brücke, 1x Me), 543 (1x Triazol-thiol mit S-S(CH₂)₃N₃ Brücke, 2x Me).

Tab. 3.21: Massenliste der m/z für Methylglucoside erhalten aus dem „Click“-Produkt PyMC 1B-thiol durch Methanolyse. Massen sind aufgeführt für DP1. Dargestellt sind die m/z der Ionen $[M+Na]^+$ und die verschiedenen Substituenten Methyl ($-CH_3$), Pentinyl ($-C_5H_7$), Triazol-thiol ($-C_8H_{14}N_3S$) die in den Positionen R^2 , R^3 , R^6 sein können sowie ihre jeweilige Anzahl. Die in Abb. 3.54 detektierten Ionen sind entsprechend farblich markiert. Dabei sind die Massen der Disulfidverbrückten Substanzen nicht mit aufgeführt.

m/z $[M+Na]^+$	Substituenten und Anzahl		
	Methyl ($-CH_3$)	Pentinyl ($-C_5H_7$)	Triazol ($-C_8H_{14}N_3S$)
217	-	-	-
231	1	-	-
245	2	-	-
259	3	-	-
283	-	1	-
297	1	1	-
311	2	1	-
349	-	2	-
363	1	2	-
415	-	3	-
400	-	-	1
414	1	-	1
428	2	-	1
466	-	1	1
480	1	1	1
532	-	2	1
583	-	-	2
597	1	-	2
649	-	1	2
766	-	-	3

Abb. 3.55 zeigt das ESI-Massenspektrum des „Click“-Produktes PyMC 2A-carboxy nach Methanolyse und Tab. 3.22 die zugehörige Massentabelle. Die Bezeichnung „Triazol-carboxy“ steht für das Additionsprodukt (siehe Abb. 3.44). Bei der Massenzuordnung ist zu beachten, dass die Carboxygruppe bei der Methanolyse in den Methylester überführt wird. Die markierten Signale beziehen sich auf $[M+Na]^+$ Addukte der Methylglucosid-derivate. Die erste Gruppe (hellblau) bezieht sich auf die unsubstituierten (m/z 217) und alkylierten Komponenten mit m/z 231, 245, 259, auch als gemischte Ether mit Pentinylrest m/z 311. Die zweite Gruppe (hellrot) repräsentiert Triazolderivate mit m/z 426, 440, 454, auch mit Pentinylrest m/z 492 oder als Mischether m/z 506. Die dritte Gruppe (rot) umfasst Di-Triazol-derivate mit m/z 635, 649. Im ESI-Massenspektrum sind die erwarteten Produkte mit Triazol-carboxysubstituenten somit sichtbar. Dabei tritt, im Gegensatz zu den anderen Produkten, zusätzlich Triazol-carboxy-disubstitution auf, möglicherweise

verursacht durch den ursprünglich etwas höheren Pentinyl-DS von 0,32. Nicht umgesetzte Pentinyl-Substituenten sind in geringem Anteil trotzdem noch detektierbar.

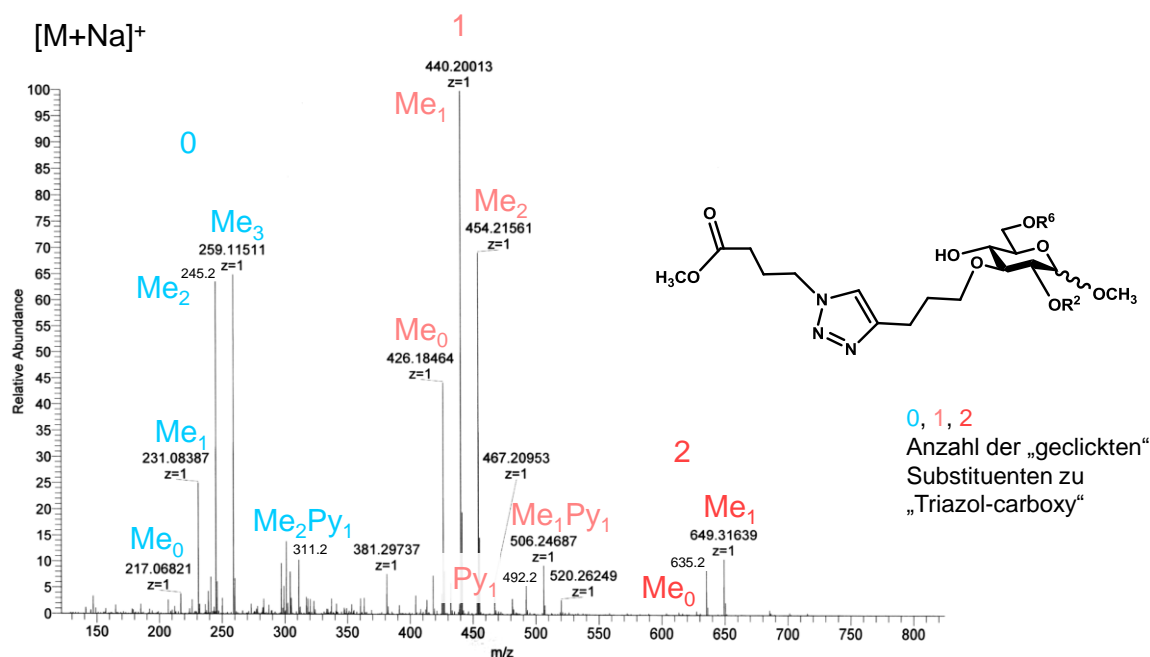


Abb. 3.55: ESI-MS von Methylglucosidderivaten erhalten aus dem „Click“-Produkt PyMC 2A-carboxy durch Methanolyse. Signale erfasst für DP1 (nur R^2 , R^3 , R^6): $[M+Na]^+$: m/z 217 (unsubstituiert), 231 (1x Me), 245 (2x Me), 259 (3x Me), 311 (2x Me, 1x Py), 426 (1x Triazol-carboxy), 440 (1x Triazol-carboxy, 1x Me), 454 (1x Triazol-carboxy, 2x Me), 492 (1x Triazol-carboxy, 1x Py), 506 (1x Triazol-carboxy, 1x Me, 1x Py), 635 (2x Triazol-carboxy), 649 (2x Triazol-carboxy, 1x Me).

Die Ergebnisse der ESI-Massenspektren der „Click“-Produkte bestätigen die Bildung der gewünschte „Click“-Produkte. Es treten aber, besonders bei PyMC 1B-thiol, auch unerwartete Signale von möglichen Nebenprodukten auf. Zusätzlich fällt auf, dass in Abweichung zu den Ergebnissen der GC-Analytik (siehe 3.6.2), in den ESI-Massenspektren verbliebene Pentinylgruppen detektiert wurden, folglich der Umsatz zu Triazolderivaten nicht vollständig war. Die empfindlichere Methode der ESI-Massenspektrometrie liefert hier somit zusätzliche Informationen die aus der GC-Analytik nicht gewonnen werden konnten. Das kann auch den Ergebnissen aus der Elementaranalyse mehr Gewichtung verleihen. Andererseits sind im ESI-MS die Signalintensitäten teilweise auch von der Substratstruktur abhängig und es kann nicht immer auf den quantitativen Anteil geschlossen werden. Aus diesem Grund sind hier aus den ESI-Massenspektren keine quantitativen Berechnungen der Substitutionsgrade und Abschätzungen des Umsatzes sinnvoll.

Tab. 3.22: Massenliste der m/z für Methylglucosid erhalten aus dem „Click“-Produkt PyMC 2A-carboxy durch Methanolyse. Massen sind aufgeführt für DP1. Dargestellt sind die m/z der Ionen $[M+Na]^+$ und die verschiedenen Substituenten Methyl ($-CH_3$), Pentinyl ($-C_5H_7$), Triazol-carboxy ($-C_{10}H_{16}N_3O_2$) (* durch Methanolyse als Methylester) die in den Positionen R^2 , R^3 , R^6 sein können sowie ihre jeweilige Anzahl. Die in Abb. 3.55 detektierten Ionen sind entsprechend farblich markiert.

m/z	Substituenten und Anzahl		
$[M+Na]^+$	Methyl ($-CH_3$)	Pentinyl ($-C_5H_7$)	Triazol ($-C_{10}H_{16}N_3O_2$)*
217	-	-	-
231	1	-	-
245	2	-	-
259	3	-	-
283	-	1	-
297	1	1	-
311	2	1	-
349	-	2	-
363	1	2	-
415	-	3	-
426	-	-	1
440	1	-	1
454	2	-	1
492	-	1	1
506	1	1	1
558	-	2	1
635	-	-	2
649	1	-	2
701	-	1	2
844	-	-	3

4 Glycoarchitekturen

Glycostrukturen sind vollständig oder teilweise aus Kohlenhydraten aufgebaut. Schon im Abschnitt 1.3.1.4 ab Seite 33 und im Abschnitt 1.3.1.5 ab Seite 36 wurden verschiedene Arbeiten über organische Architekturen vorgestellt. Käfigartige Glycostrukturen könnten z. B., ähnlich wie Drug-Delivery-Systeme, bestimmte Substanzen aus dem pharmazeutischen oder ernährungsphysiologischen Bereich (z. B. neuartige „Functional Food“-Komponenten) transportieren und gezielt in bestimmten Bereichen des Körpers freisetzen. Eine weitere Anwendungsmöglichkeit ist der Schutz von z. B. ungesättigten Fettsäuren gegen Oxidation. Die gezielte Freisetzung könnte beispielsweise durch Änderung des pH-Wertes oder andere Stimuli im Körper gesteuert werden.

Im folgenden Kapitel werden erste Studien zum Aufbau von Glycostrukturen beschrieben. Die in den bisherigen Kapiteln erwähnten Alkynylglucane würden sich auch dazu eignen. Während aber polymeranaloge Reaktionen immer ein Gemisch von Molekülen mit einer Molekulargewichts- und Substituentenverteilung geben, können mit Hilfe einer *de novo* Synthese von Glycoarchitekturen definierte, zumindest einheitlichere Strukturen gewonnen werden. Definiert lange Maltooligosaccharidketten sind durch Ringöffnung von Cyclodextrinderivaten zugänglich^[168,169] und können an verschiedene Kernmoleküle gekoppelt werden, um sternähnliche Glycostrukturen aufzubauen. Für die Kopplung des Zuckers an die Kernmoleküle, wurde die bereits vorgestellte kupferkatalysierte 1,3-dipolare Cycloaddition von Aziden und Alkinen zu 1,2,3-Triazolen eingesetzt („Click-Chemie“).^[86,89-91] Um einheitliche Produkte zu erhalten, muss wie in der Dendrimerchemie ein quantitativer Umsatz aller funktionellen Gruppen eines Kernmoleküls erfolgen, was mit den relativ großen Oligosacchariden nicht trivial ist. Aus diesem Grund wurden zunächst Modellstudien mit sterisch weniger anspruchsvollen Aziden durchgeführt.

4.1 Cyclodextrine

Cyclodextrine sind ringförmige Makromoleküle die aus 6 (α -), 7 (β -) oder 8 (γ -) α -1,4-verknüpften Glucoseeinheiten zusammengesetzt sind. Durch Ringöffnung können definiert lange Maltooligosaccharide als funktionelle Bausteine erhalten werden, die als „Arme“ an verschiedene Kernmoleküle gekoppelt werden können. In Abb. 4.19 ist dies schematisch dargestellt. Im Gegensatz dazu gibt der Partialabbau von Polymerketten ein schwer trennbares Gemisch und nur geringe Ausbeuten an definierten Oligomeren.

Zuerst wurden γ -Cyclodextrine (γ -CD) (**4**) nach Ciucanu und Kerek^[57] (siehe 1.2) mit NaOH/Methyliodid in DMSO zu Me- γ -Cyclodextrin (Me- γ -CD) (**5**) permethyliert, um die freien OH-Gruppen zu schützen (Abb. 4.2). Freie OH-Gruppen sind mit einer Lewis-Säure unterstützten Ringöffnung nicht kompatibel. Die ringförmigen permethylierten Oligosaccharide (Me- γ -Cyclodextrin (Me- γ -CD) (**5**)) wurden anschließend nach Bösch und Mischnick^[168,169] mit Titan-tetrachlorid geöffnet, um Maltooligosylchloride (**6**) mit nur einer freien OH-Gruppe – am nicht reduzierenden Ende – in Ausbeuten von 69 % (0,21 g) und 64 % (0,38 g) zu erhalten (Abb. 4.2). Somit wurden definiert lange, geschützte Oligosaccharide mit nur zwei reaktiven Zentren – am reduzierenden und am nicht reduzierenden Ende – erhalten. Diese können, wie in Abb. 4.1 dargestellt, mit Alkin- oder Azidgruppen weiter funktionalisiert werden. Eine Alternative wäre die Ringöffnung von ungeschütztem β -Cyclodextrin zur Maltoheptaose mittels Salzsäure, wie bereits von Loos *et al.* gezeigt.^[170-172] Dabei ist die Ausbeute mit nur ca. 10 % aber gering.^[172]

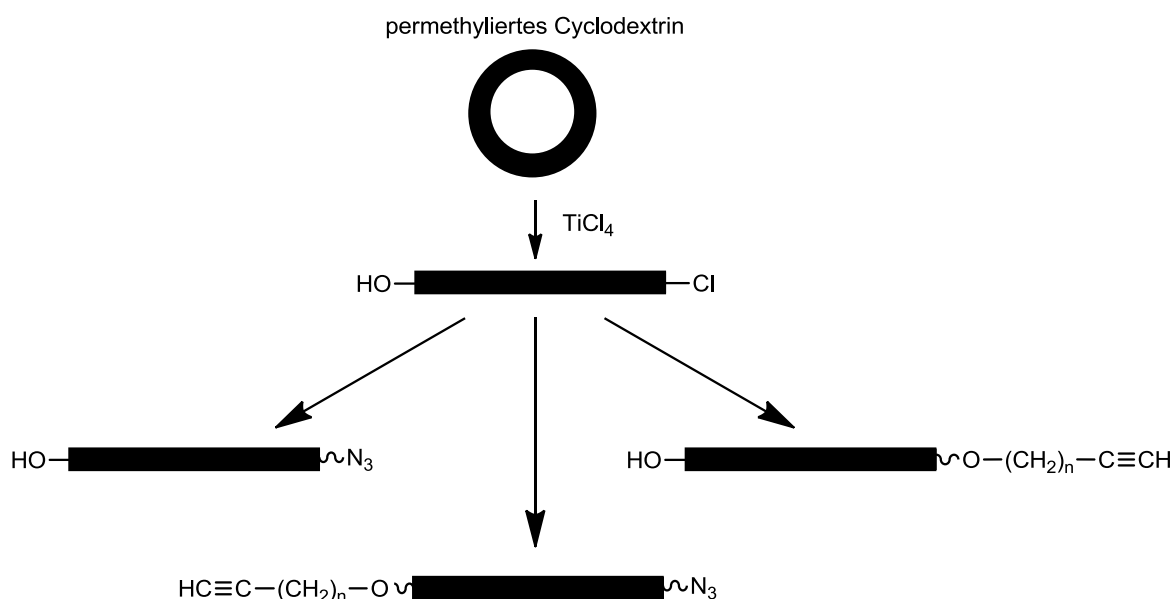


Abb. 4.1: Ringöffnung von permethyliertem Cyclodextrin und verschiedene Modifikationen des bifunktionellen Oligosaccharidbausteins (in Anlehnung an Bösch^[169]).

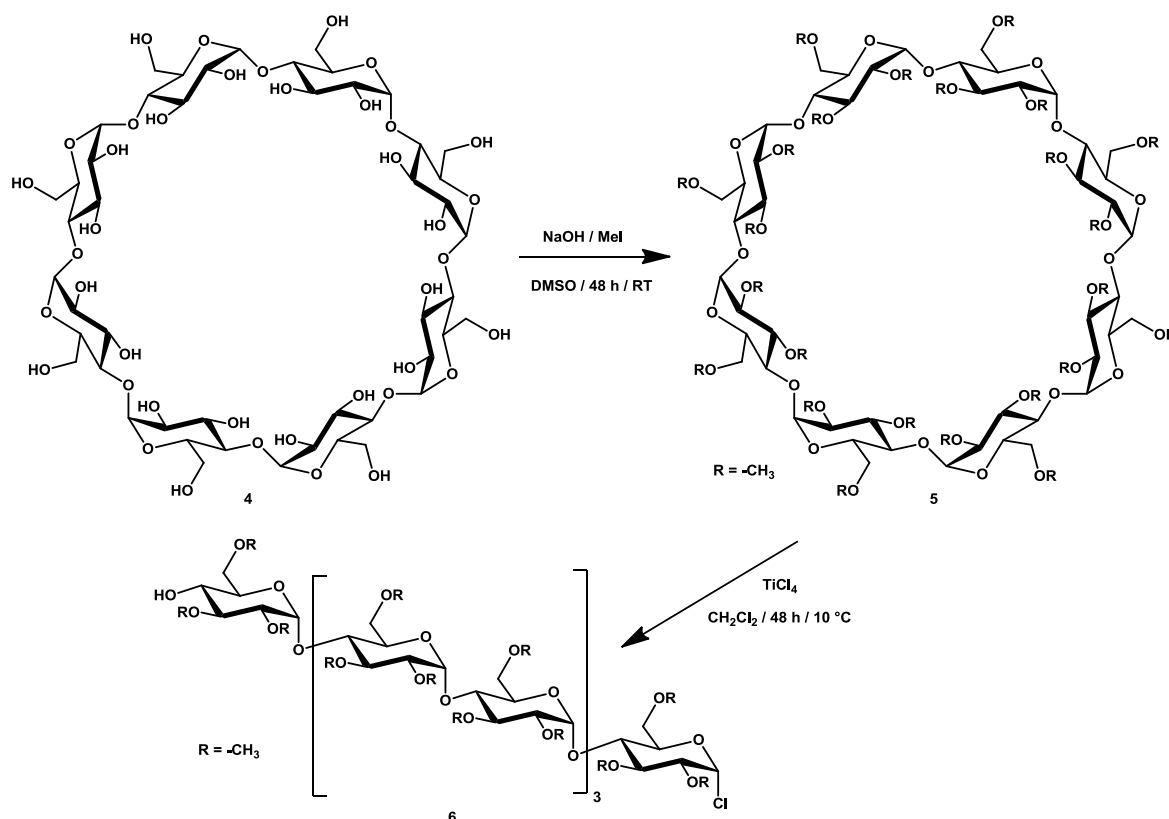


Abb. 4.2: Permethylierung und Ringöffnung von γ -Cyclodextrin (4).

Zur Produktkontrolle wurden NMR-, ATR-IR- und ESI-Massenspektren aufgenommen. Die berechneten Umsätze zu linearen Molekülen waren entsprechend 99 % und 95 % mit Polymerisationsgraden („degree of polymerisation“, DP) von 7,0 und 7,1. β -Glycosidische Bindungen, die durch Transglycosidierungsreaktionen entstehen, wurden zu 2,6 % bzw. 2,4 % beobachtet. Diese Berechnungen wurden aus ¹H-NMR-Spektren nach Gleichungen (4.1), (4.2) und (4.3) durchgeführt. Zur Veranschaulichung ist in Abb. 4.3 das ¹H-NMR-Spektrum des Maltooligosylchlorids (6) aus dem ersten Ansatz, inklusive Ausschnittsvergrößerung des H1-Bereiches, dargestellt. Die verwendeten Integrale sind in Abschnitt 7.3.8 in Tab. 7.1 auf Seite 180 aufgeführt.

Umsatz von Cyclodextrinen in lineare Moleküle:

$$\text{conv}(\%) = \frac{[\int(\alpha\text{-H1}^1) + \int(\alpha\text{-H1}^{2-8}) + \int(\beta\text{-H1})] \cdot 100}{\int(\alpha\text{-H1}^1) + \int(\alpha\text{-H1}^{2-8}) + \int(\beta\text{-H1}) + \int(\alpha\text{-H1}^{\text{CD}})} \quad (4.1)$$

Polymerisationsgrad:

$$\text{DP} = \frac{\int(\alpha\text{-H1}^1) + \int(\alpha\text{-H1}^{2-8}) + \int(\beta\text{-H1})}{\int(\alpha\text{-H1}^1)} \quad (4.2)$$

Anteil der β -glycosidischen Bindungen in den Maltoligosylchloriden:

$$\beta(\%) = \frac{\int(\beta\text{-H1}) \cdot 100}{\int(\alpha\text{-H1}^1) + \int(\alpha\text{-H1}^{2-8}) + \int(\beta\text{-H1})} \quad (4.3)$$

Dabei bedeuten die Symbole:

$conv(\%)$	Umsatz in %
\int	Integrale der ^1H -NMR Signale
$\alpha\text{-H1}^1$	H1 am reduzierenden Ende C-Cl
$\alpha\text{-H1}^{2-8}$	H1 an den restlichen Ringen an Position 1
$\beta\text{-H1}$	β -glycosidische Bindung an H1
$\alpha\text{-H1}^{\text{CD}}$	H1 im nicht umgesetzten Cyclodextrin
DP	Polymerisationsgrad
$\beta(\%)$	Anteil β -glycosidischer Bindungen in %

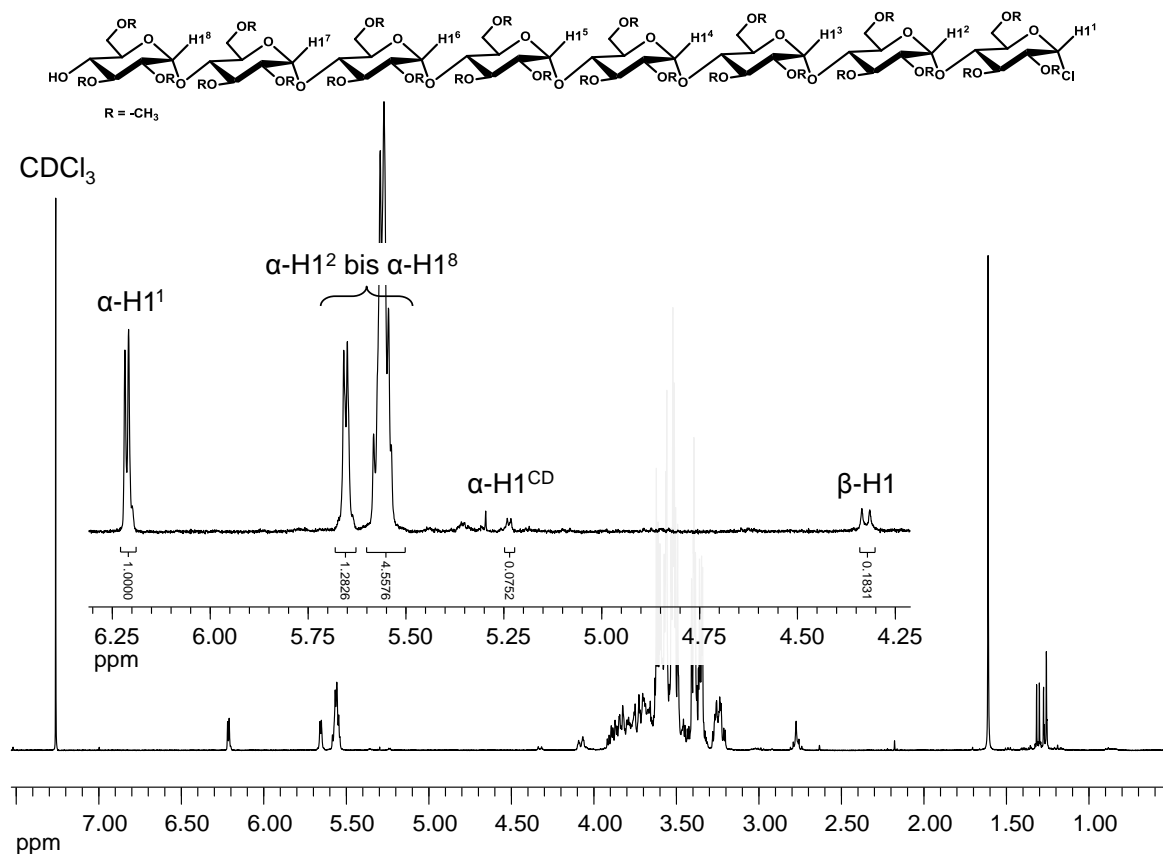


Abb. 4.3: ^1H -NMR-Spektrum des Maltoligosylchlorids (6) (Ansatz 1) mit Ausschnittsvergrößerung des H1-Bereiches und markierten Integralen; 400 MHz, CDCl_3 .

Nach der Ringöffnung wurde in die als Glycosylchlorid aktivierte Position des Oligosaccharids (**6**) ein C₃-Spacer eingeführt. Maltooligosylchlorid (**6**) und 3-Brom-1-propanol (**7**) reagieren in Gegenwart von Silbertriflat^[173] zu dem entsprechenden 3-Brompropylglycosid (**8**), das als Vorläufer für ein Azid dienen kann, welches für die Verknüpfung durch Addition an Alkine benötigt wird (siehe Abb. 4.4). Das ¹H-NMR-Spektrum des 3-Brompropylglycosids (**8**) ist in Abb. 4.5 dargestellt. Im Gegensatz zu Abb. 4.3 ist ein α-H1¹-Signal nicht mehr erkennbar, dafür ist ein neues intensives β-H1-Signal zu erkennen, d. h. die Reaktion ist unter Inversion abgelaufen. Zusätzlich ist bei ca. 2,1 ppm ein neues Signal für die Protonen des C-2' des Aglycons dazugekommen. Allerdings ist bei diesem Signal die erwartete Multipllett-Aufspaltung von einem Singulett (Lösungsmittel) überlagert. Das ESI-MS bestätigt die Molekülmasse. Das infolge des Bromatoms charakteristische Isotopenmuster entspricht dem der Theorie (Abb. 4.6).

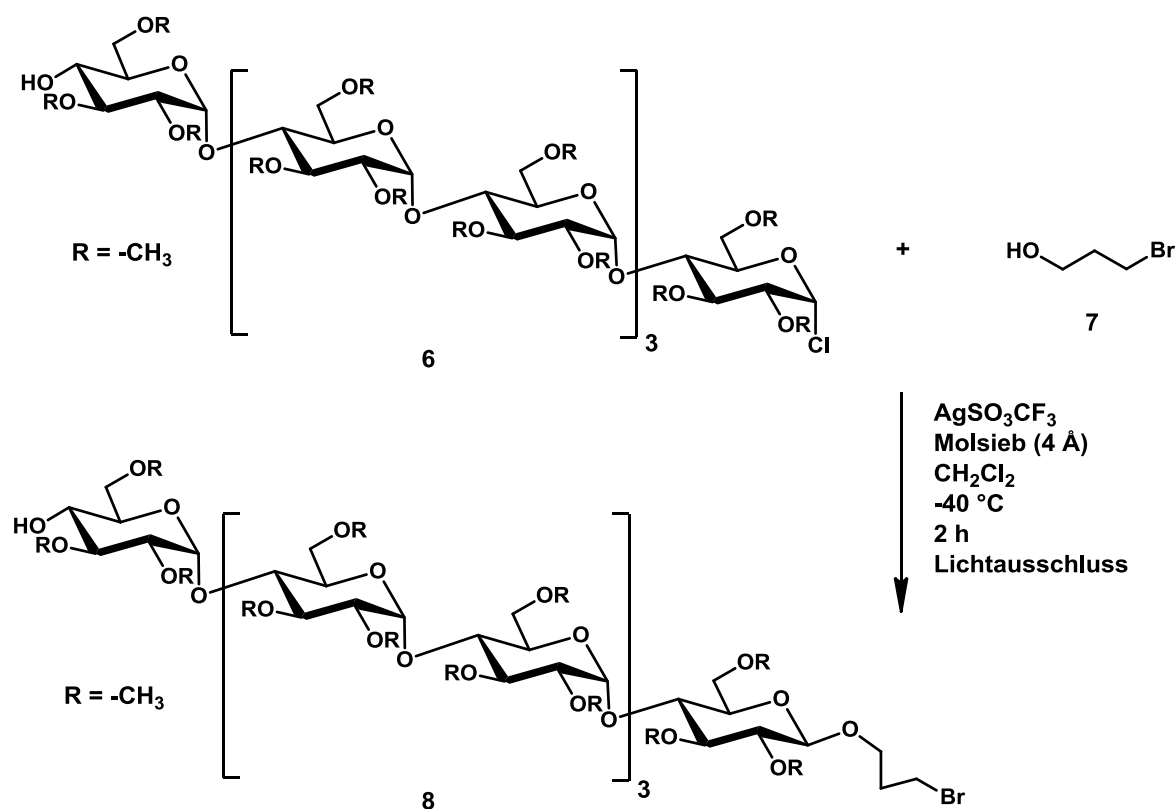


Abb. 4.4: Einführung eines 3-Brompropylrestes am permethylierten Maltooligosylchlorid.

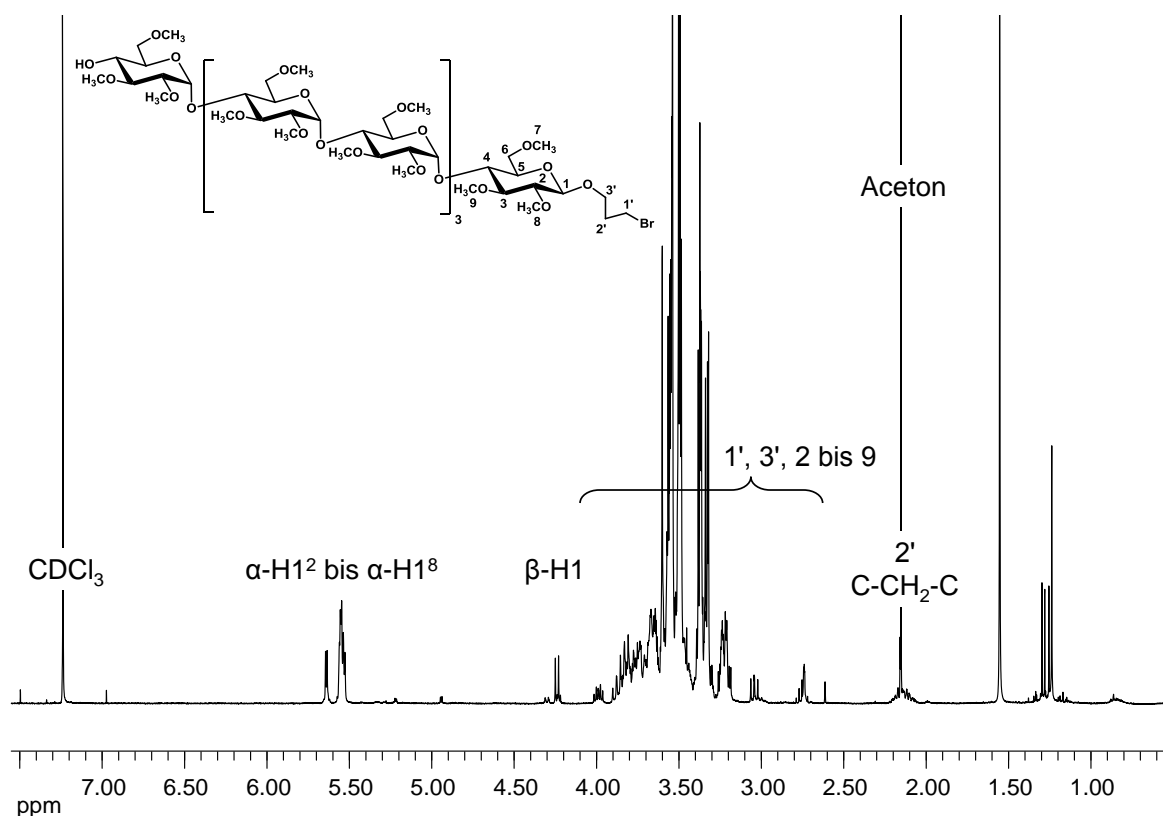


Abb. 4.5: ^1H -NMR-Spektrum des 3-Brompropylglycosids (**8**); 400 MHz, CDCl_3 . Zum Vergleich siehe auch in Abb. 4.3. Multiplett 2' ist vom Acetonsignal überlagert.

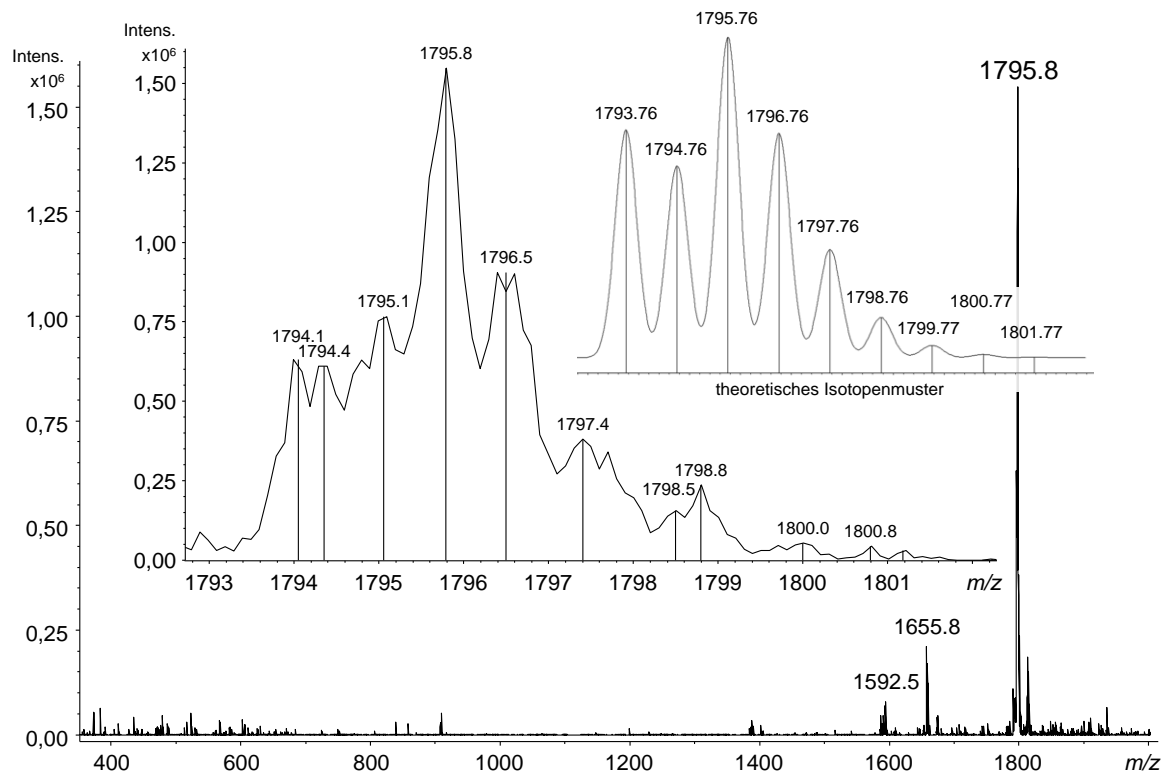


Abb. 4.6: ESI-MS von 3-Brompropylglycosid (**8**); $M = 1770,8$; m/z 1795,8 entspricht $[\text{M}+\text{Na}]^+$. Die Ausschnittsvergrößerungen des gemessenen (links) und theoretischen (rechts, $\text{C}_{75}\text{H}_{135}\text{O}_{41}\text{BrNa}$) Isotopenmusters zeigen entsprechende Profile.

4.2 Kernmoleküle

Als Kernmoleküle kommen Komponenten verschiedener Geometrie mit sp -, sp^2 - und sp^3 -Kohlenstoff und unterschiedlicher Anzahl von Verknüpfungsmöglichkeiten in Frage. Trifunktionelle Kernmoleküle mit zentralem sp^2 -Kohlenstoff weisen eine planare Anordnung auf. Ist der zentrale Kohlenstoff wie im Pentaerythrit sp^3 -konfiguriert, sind die funktionellen Gruppen tetraedisch orientiert. Auch sind je nach Struktur Variationen in der Flexibilität möglich, durch einerseits frei drehbare Bindungen oder andererseits starre Ringsysteme, bei denen die Geometrie vorgegeben ist. Bekannte Beispiele sind im folgenden Abschnitt beschrieben.

Um lineare Strukturen aufzubauen, können Cyclohexan-1,4-diol (**9**) oder das weniger flexible 1,4-Dihydroxybenzol (Hydrochinon) (**10**)^[126,174] verwendet werden. Als trigonal-planare Struktur kommt 1,3,5-Trihydroxybenzol (Phloroglucin) (**11**)^[130,175,176] in Frage. Tetrahedrale Orientierung der Arme lassen sich durch Pentaerythrit (**12**)^[130,177-179] oder starrere Adamantanderivate (**13**)^[180-184] erreichen. Als sechssarmige Kernmolekülvorläufer bieten sich Hexahydroxybenzol (**14**)^[185-187] mit planarer Struktur, oder entsprechenden Stereoisomere von Inosit (**15**)^[188] mit gestaffelter Anordnung, an (Abb. 4.7). Die aus diesen Vorläufern möglichen Kernmoleküle sind die Alkynyl- bzw. Azidstrukturen **16** und **17**^[126,174,189,190] (linear), **18**^[105,130,136,175,191,192] und **19**^[121,125,126,137] (trigonal-planar), **20**,^[133] **21**^[93,105,107,108,130,134,177-179,192] und **22** (tetraedisch) sowie **23** (sechssarmig-planar) und **24**^[192] (sechssarmig-gestaffelt), die in den Abb. 4.8, Abb. 4.9 und Abb. 4.10 dargestellt sind.

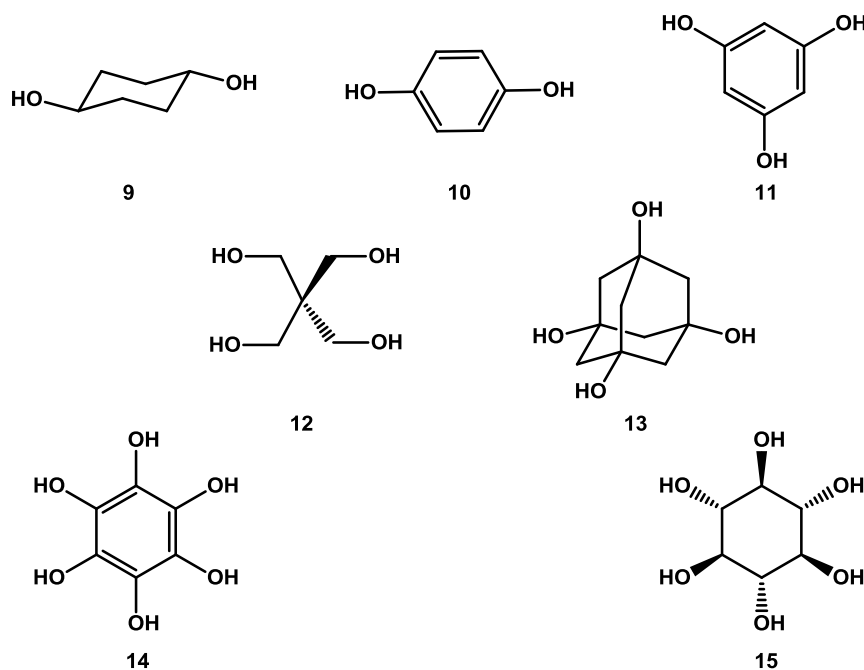


Abb. 4.7: Vorläufer von Kernmolekülen mit verschieden orientierten Funktionalitäten.

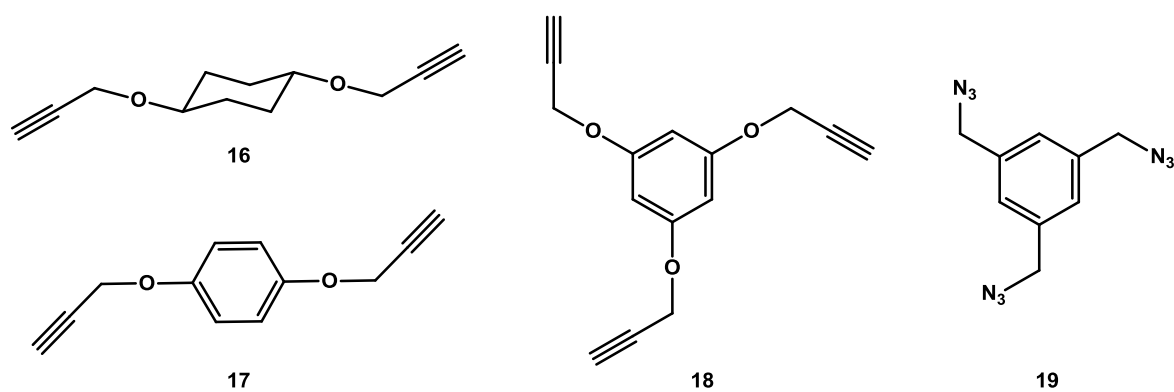


Abb. 4.8: Kernmoleküle mit linearen (**16**, **17**) und trigonal planar orientierten Funktionalitäten (**18**, **19**).

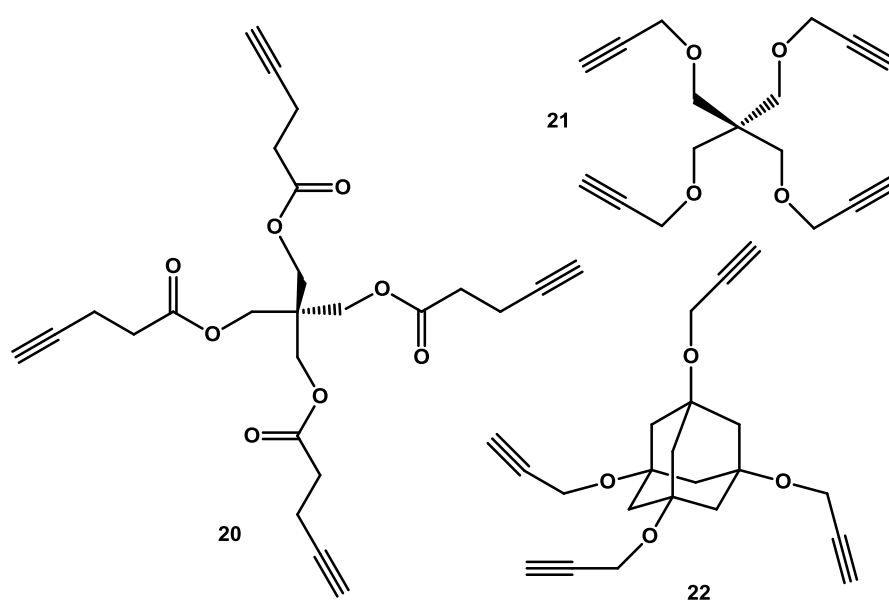


Abb. 4.9: Kernmoleküle mit tetraedisch orientierten Funktionalitäten.

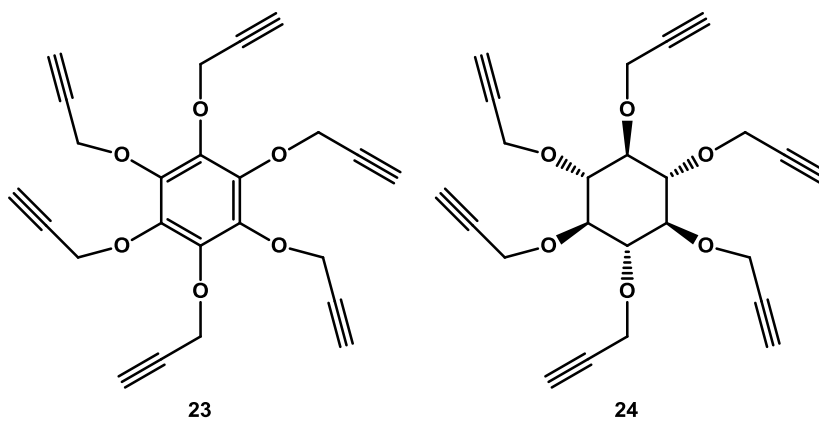


Abb. 4.10: Sechsaarm-Kernmoleküle, planar (**23**) oder gestaffelt (**24**).

Um die „Glycosylarme“ mit dem Kernmolekül zu verbinden, wurde die in den Abschnitten 1.3.1 und 3.6 bereits erwähnte und in Abb. 1.8 schematisch dargestellte Kupfer(I)-katalysierte 1,3-dipolare Cycloaddition von Aziden und Alkinen zu Triazolen verwendet. Dafür müssen die zuvor angesprochenen Verbindungen in die entsprechenden Propargylether^[177] oder höhere Homologe wie die Pentinylether bzw. entsprechende Ester überführt werden.^[133] Bei inverser Anordnung (Azide als funktionelle Gruppen im Kernmolekül) ist das Azid **19** ein geeigneter Kandidat.

Zuerst wurde das Tetra-alkin (Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit, Propargylkernmolekül) (**21**) durch Umsetzung von Pentaerythrit (**12**) mit Propargylchlorid (**25**) synthetisiert. Es konnte nach Korostova^[177] mit einer Ausbeute von 63 % (0,91 g) erhalten werden (siehe Abb. 4.11). In Abb. 4.12 ist das ¹H-NMR-Spektrum, in Abb. 4.13 das ¹³C-NMR-Spektrum und in Abb. 4.14 ist das ESI-MS von **21** dargestellt.

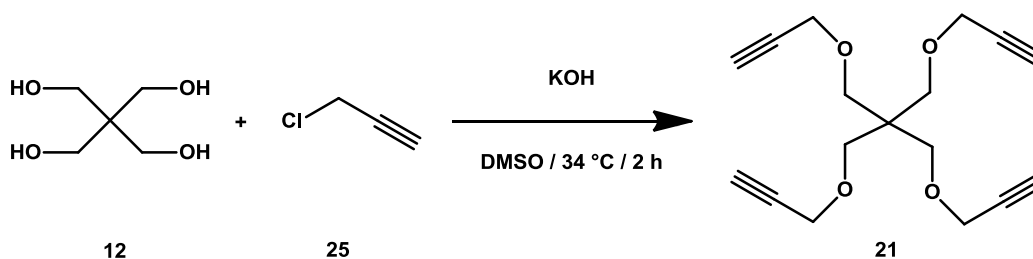


Abb. 4.11: Synthese von Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (**21**).

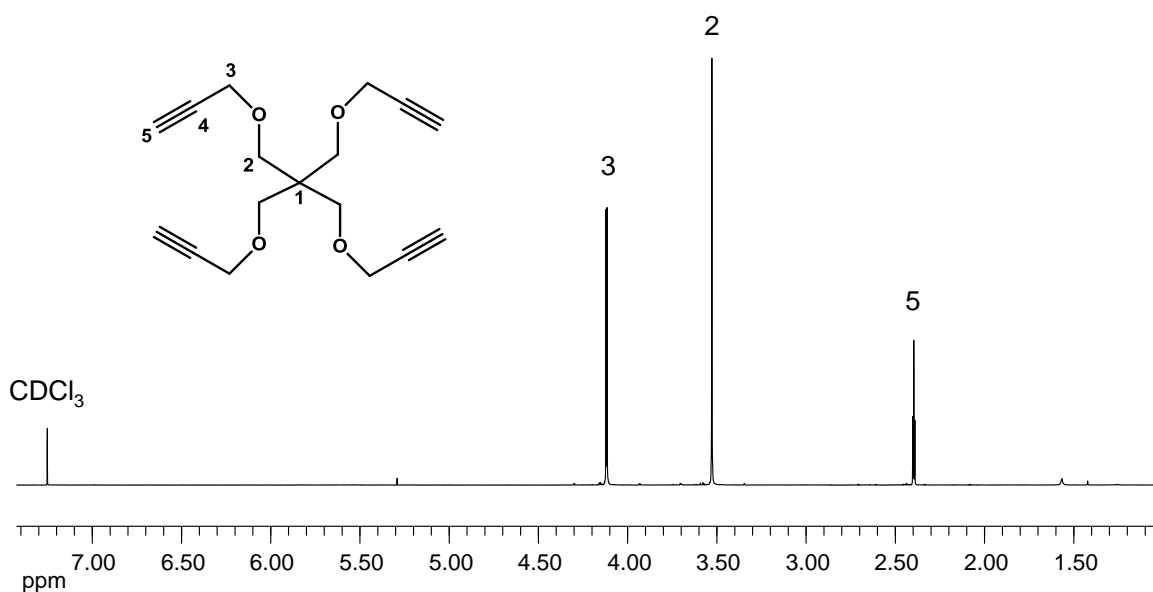


Abb. 4.12: ¹H-NMR-Spektrum von Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (**21**); 400 MHz, CDCl₃.^[177]

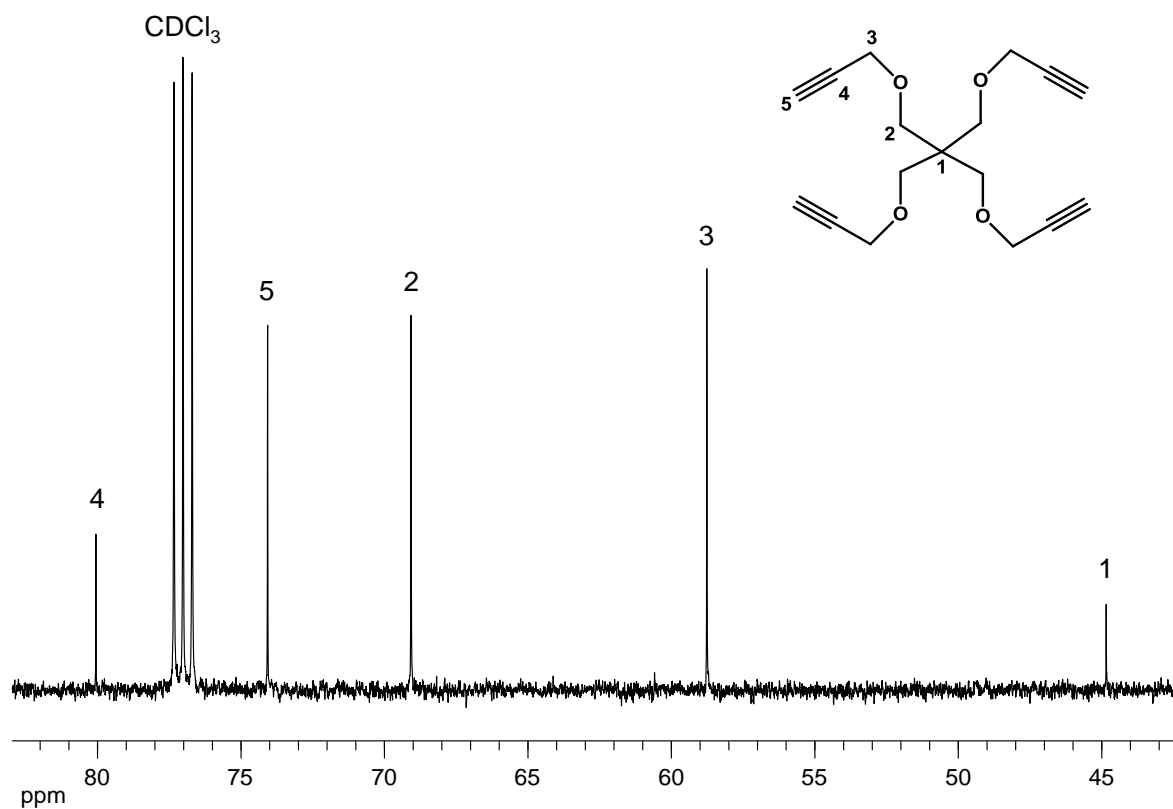


Abb. 4.13: ^{13}C -NMR-Spektrum von Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (**21**); 100 MHz, CDCl_3 .

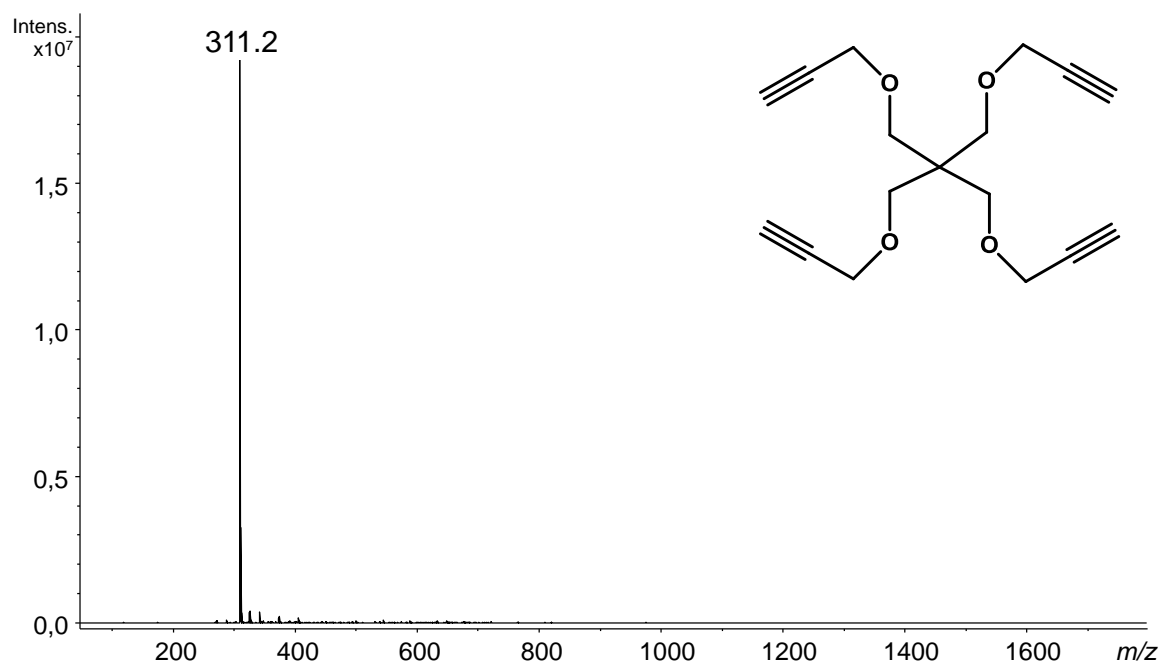


Abb. 4.14: ESI-MS von Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (**21**); $M = 288,1$; m/z 311 entspricht $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

Als homologe Verbindung wurde Tetra-*O*-pentinyl-pentaerythrit (Pentinylkernmolekül) (**27**) aus Pentaerythrit (**12**) und Pentinylchlorid (**26**) nach dem gleichen Verfahren^[177] hergestellt. Dieses Tetra-alkin soll für eine höhere Flexibilität als das entsprechende Propargylderivat (**21**) mit längeren Kohlenstoffketten ausgestattet sein. Das Produkt **27** wurde mit einer Ausbeute von 57 % (1,13 g) erhalten (siehe Abb. 4.15). In Abb. 4.16 ist das ¹H-NMR-Spektrum, in Abb. 4.17 das ¹³C-NMR-Spektrum und in Abb. 4.18 ist das ESI-MS von Tetra-*O*-pentinyl-pentaerythrit (**27**) dargestellt.

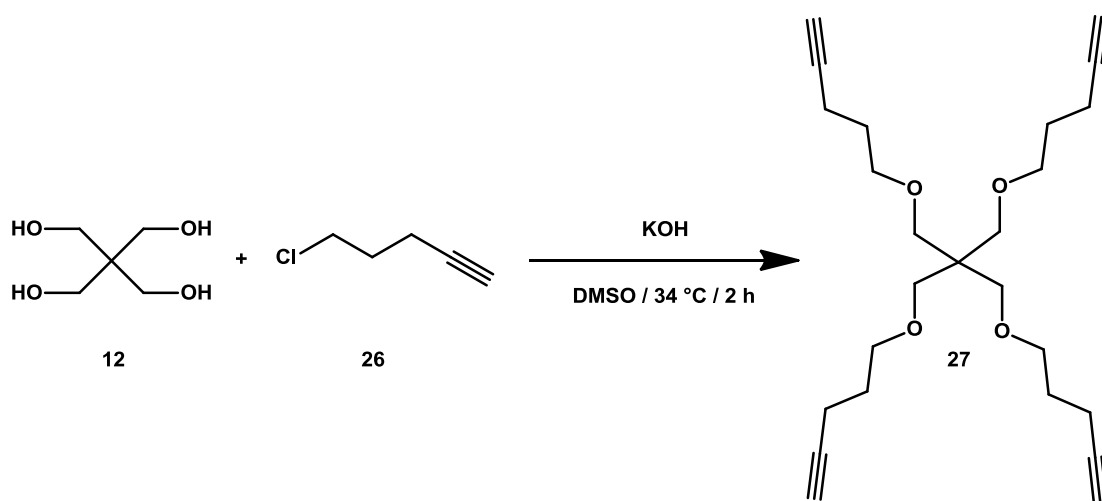


Abb. 4.15: Synthese von Tetra-*O*-pentinyl-pentaerythrit (**27**).

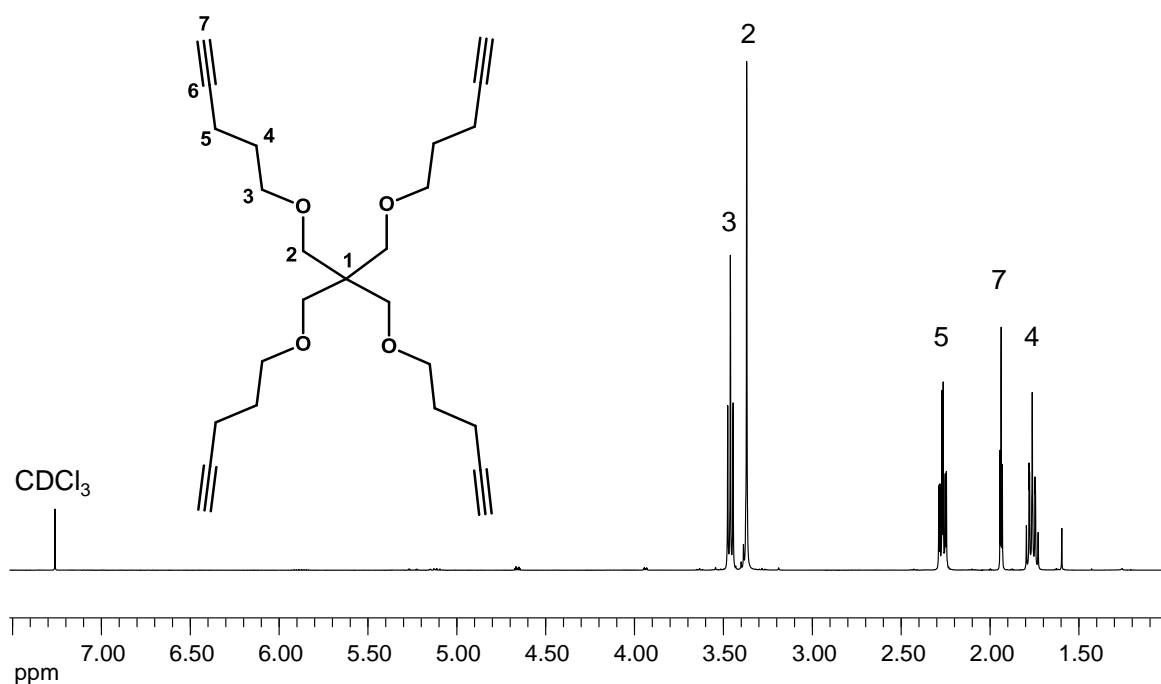


Abb. 4.16: ¹H-NMR-Spektrum von Tetra-*O*-pentinyl-pentaerythrit (**27**); 400 MHz, CDCl₃.

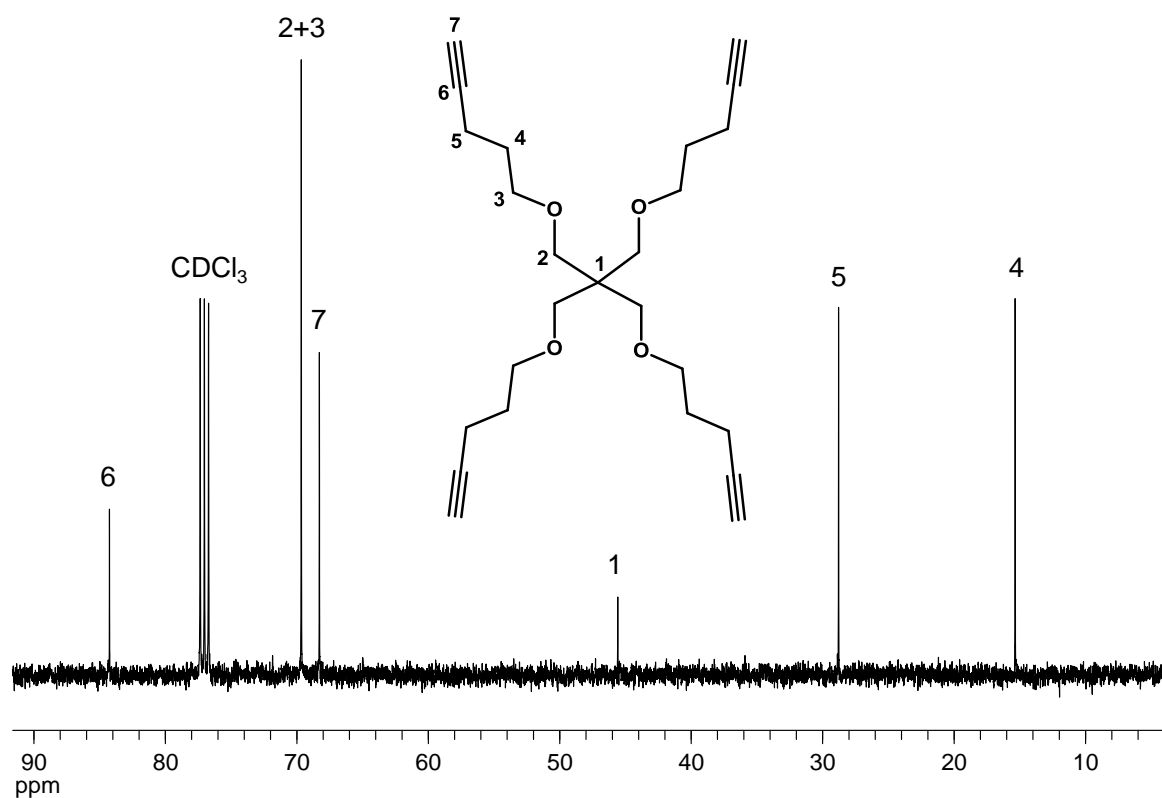


Abb. 4.17: ^{13}C -NMR-Spektrum von Tetra-*O*-pentynyl-pentaerythrit (**27**); 100 MHz, CDCl_3 .

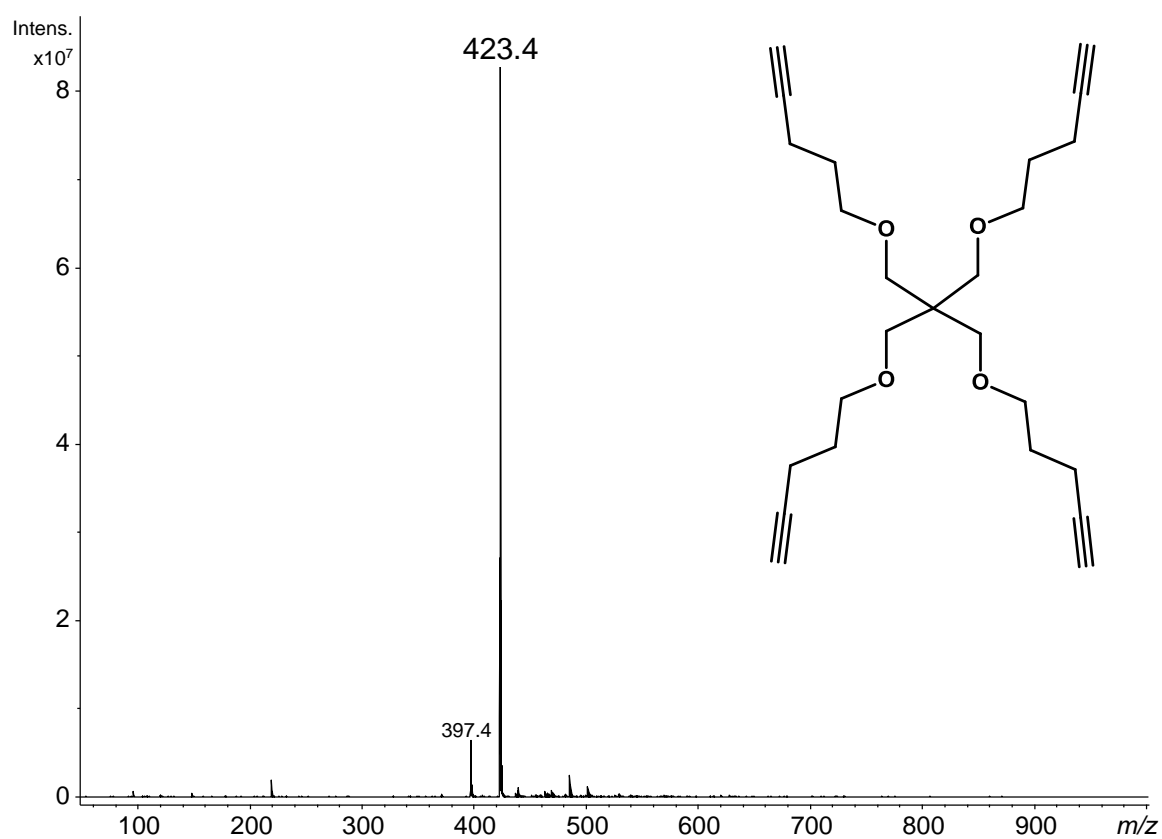


Abb. 4.18: ESI-MS von Tetra-*O*-pentynyl-pentaerythrit (**27**); $M = 400,3$; m/z 423 entspricht $[\text{M} + \text{Na}]^+$.

4.3 Kopplungs-Reaktionen zum Aufbau von Glycostrukturen

Es gibt zwei Möglichkeiten um sternförmige Moleküle mit der „Click“-Reaktion aufzubauen: entweder wird ein Kernmolekül mit einer Alkingruppe und die Kohlenhydratkette mit einer Azidfunktionalität ausgestattet oder *vice versa*. In Abb. 4.19 sind die resultierenden Strukturen schematisch illustriert (die Proportionen sind dabei nicht korrekt).

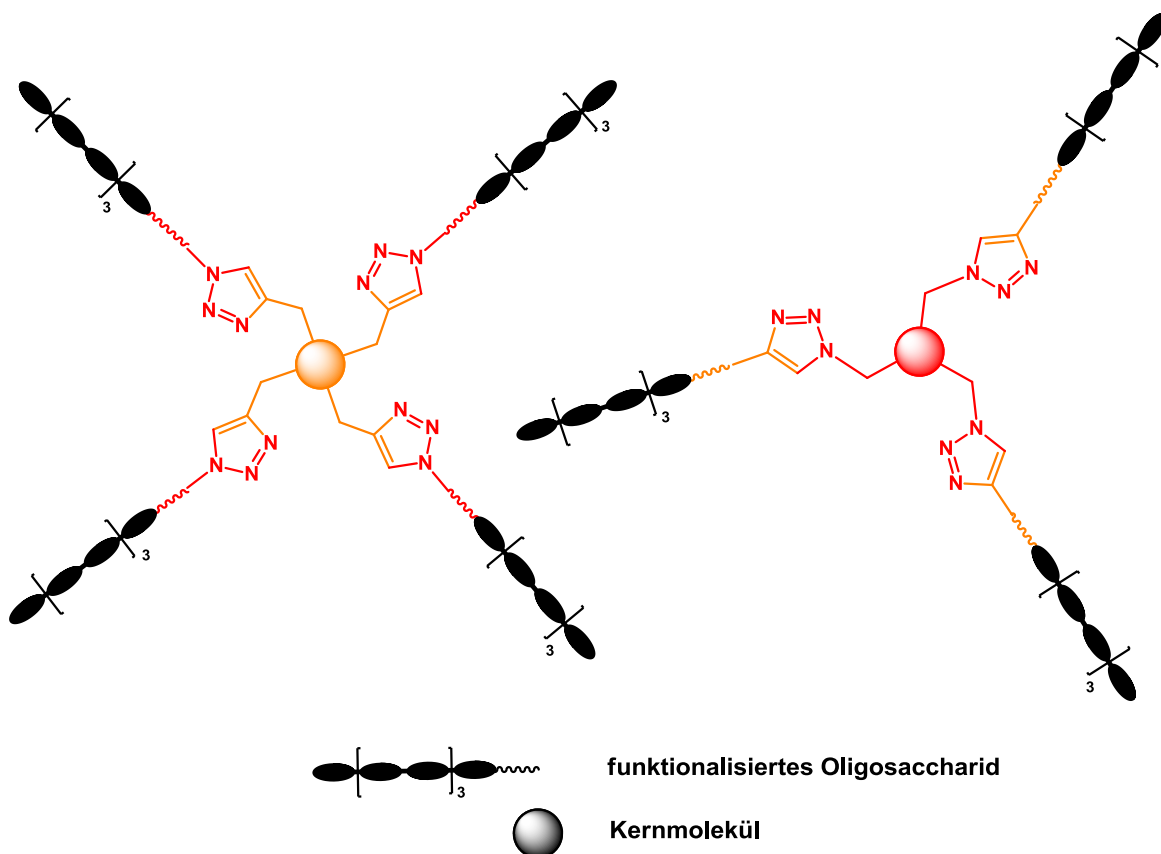


Abb. 4.19: Schematische Darstellung sternförmiger Moleküle.

Der direkte Umsatz des Tetra-*O*-propargylderivats (**21**) und des Maltooligosylchlorids (**6**) in Gegenwart von Natriumazid um $-Cl$ gegen $-N_3$ *in situ* auszutauschen und anschließend Azid und Alkin zu verknüpfen, war nicht erfolgreich. Dabei wurden $CuSO_4 \cdot 5 H_2O$ /Natriumascorbat als Katalysator, wie von Feldmann *et al.*^[121] beschrieben, verwendet. Wahrscheinlich wurde das Maltooligosylchlorid (**6**) durch Wasser zu schnell hydrolysiert.

Daher wurden kleinere Modellsubstanzen synthetisiert, um die multiple Kupplungsreaktion zu untersuchen. Nach Mantovani^[193] und Quemener^[132] wurde aus 3-Brom-1-propanol (**7**) das 3-Azido-1-propanol (**28**) hergestellt (siehe Abb. 4.20).

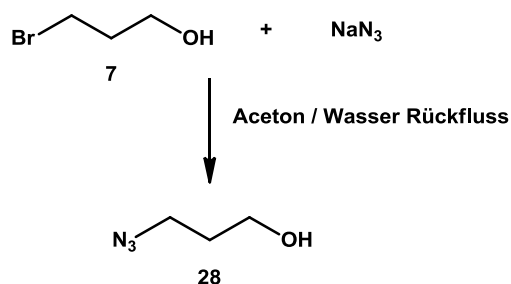


Abb. 4.20: Synthese von 3-Azido-1-propanol (**28**).

Die Isolierung des relativ polaren Additionsproduktes aus dem vierarmigen Propargyl-derivat (**21**) und dem Azidopropanol (**28**) war nicht erfolgreich. Aus diesem Grund wurde analog^[132,193] das entsprechende 3-Azidopropylacetat (**31**) aus 3-Brom-1-propanol (**7**) und Essigsäureanhydrid (**29**) über die Zwischenstufe 3-Brompropylacetat (**30**) in Ausbeuten von bis zu 73 % (9,7 g) synthetisiert (siehe Abb. 4.21).

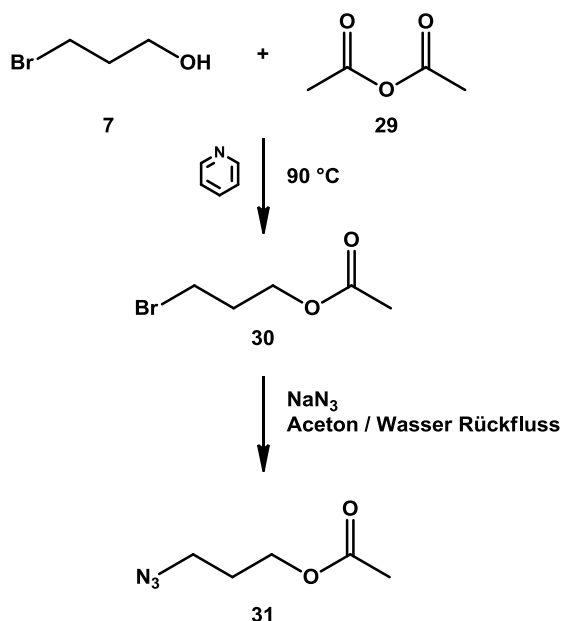


Abb. 4.21: Acetylierung des 3-Brom-1-propanol (**7**) und Substitution von –Br mit –N₃ zur Synthese von 3-Azidopropylacetat (**31**).

Für weitere Kopplungs-Versuche wurde das mit längeren, flexibleren „Armen“ ausgestattete Pentinylhomologe (**27**) eingesetzt. Mit 3-Azido-1-propanol (**28**) konnte keine vollständige Reaktion erreicht werden. Mit 3-Azidopropylacetat (**31**) konnte mit den in Abb. 4.23 unter System 1 angegebenen Reaktionsbedingungen das Zielmolekül (**32**) neben relevanten Mengen der unvollständig umgesetzten Pentinylpentaerythritderivate nachgewiesen werden. Die Signalintensitäten der ESI-Massenspektren zeigen die prozentualen Anteile von Tetra- (17,1 %, *m/z* 995), Tri- (33,8 %, *m/z* 852), Di- (37,6 %, *m/z* 709) und Monofunktionalisierung (11,5 %, *m/z* 566) (Abb. 4.22). Allerdings muss das nicht die reale Zusammensetzung widerspiegeln. Der Umsatz war so nicht zufriedenstellend und eine Abtrennung der Homologen nicht lohnend.

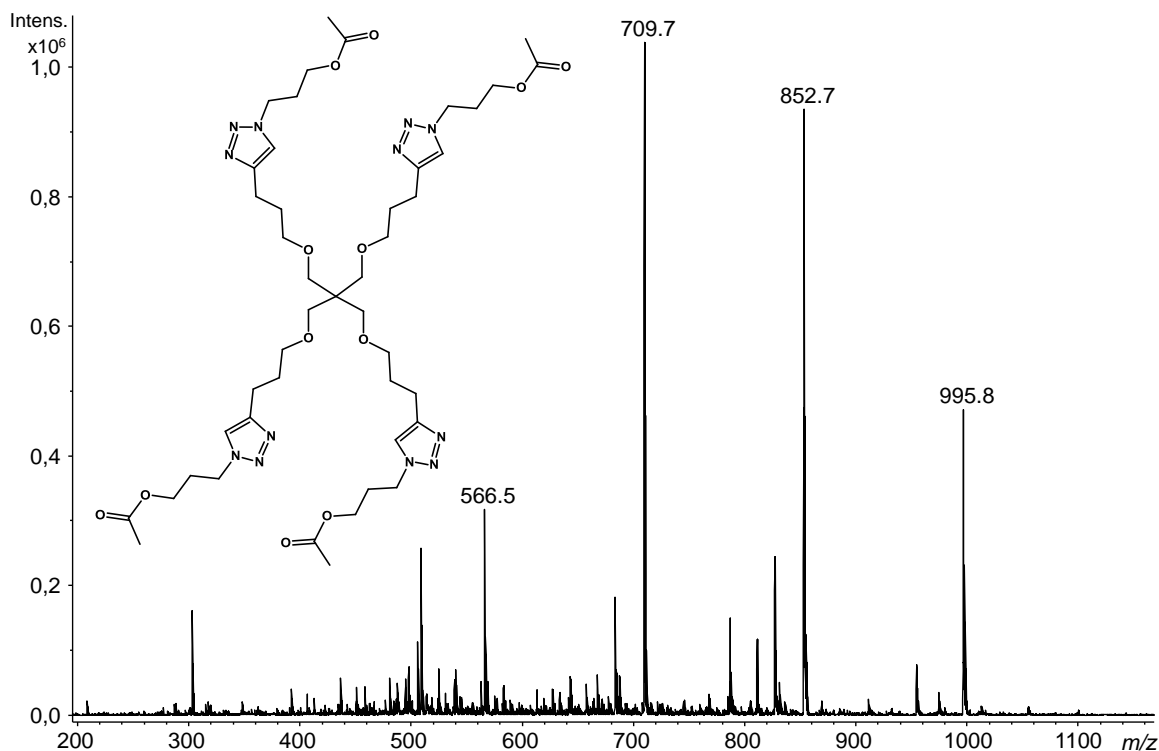


Abb. 4.22: ESI-MS des in System 1 (Abb. 4.23) erhaltenen Reaktionsproduktes (unvollständige Umsetzung von **27** und **31** zu **32**); $M = 972,5$; m/z 995 entspricht $[M+Na]^+$ Tetra-, m/z 852 Tri-, m/z 709 Di- und m/z 566 Monofunktionalisierung.

Zur Verbesserung wurden alternativ, entsprechend Johnson *et al.*,^[135] direkt Kupferbromid (Cu(I)Br), stabilisiert mit *N,N,N',N'',N'''*-Pentamethyldiethylentriamin (PMDETA) als Ligand, für die Katalyse der Cycloaddition eingesetzt.

In diesem System zeigt die Reaktion des Tetra-*O*-pentinyl-ethers **27** mit **31** fast vollständigen Umsatz zum Triazolderivat **32**, wie im ^1H -NMR-Spektrum erkennbar. Im ESI-Massenspektrum konnte in geringem Maße Deacetylierung detektiert werden, möglicherweise verursacht durch zu lange Reaktionsdauer. In Abb. 4.24 ist das ^1H -NMR-Spektrum, in Abb. 4.25 das ESI-MS des „Click“-Produktes **32** gezeigt. Die Reaktion ist in Abb. 4.23 (System 2) dargestellt. Auch die Reaktion des homologen Propargylderivats **21** mit **31** ergab vollständigen Umsatz zu **33** (Ausbeute 66 %, 12,7 mg), wie mit ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektroskopie überprüft wurde. In Abb. 4.26 und Abb. 4.27 sind die ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren und in Abb. 4.28 ist das ESI-MS des „Click“-Produktes **33** dargestellt. Die Reaktionen mit dem ungeschützten Azidopropanol (**28**) waren auch in diesem System nicht erfolgreich, möglicherweise aus Löslichkeitsgründen.

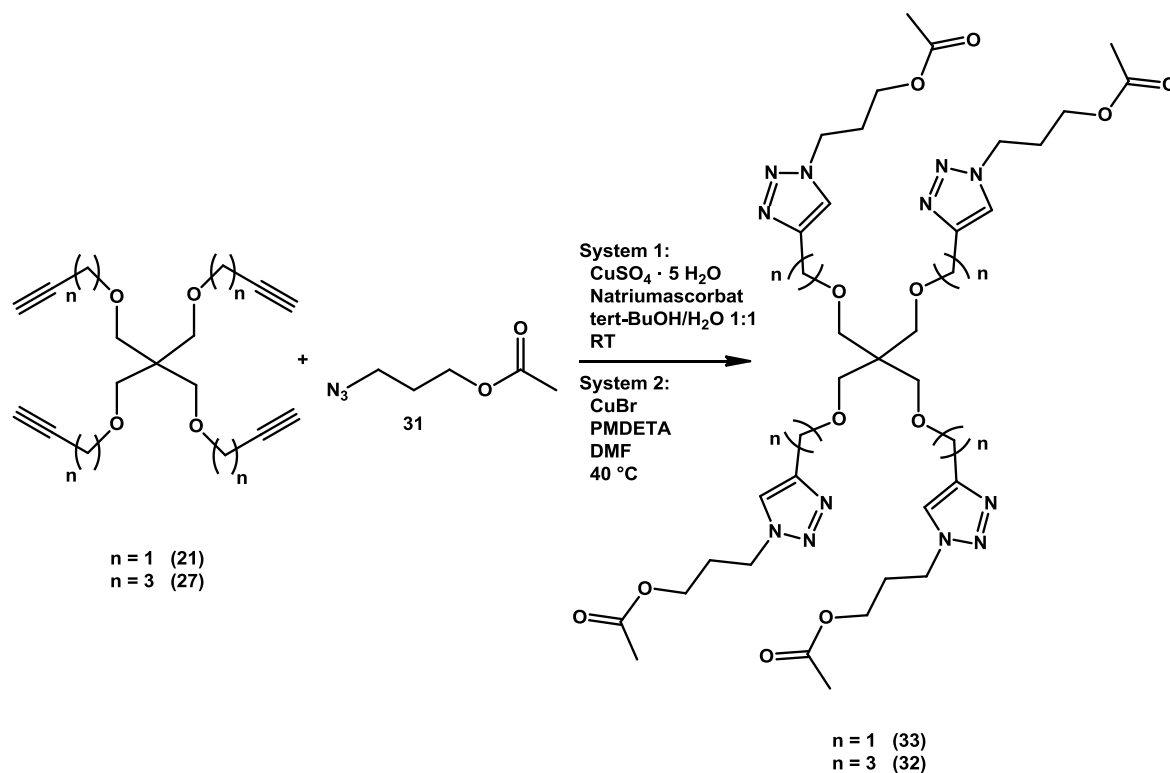


Abb. 4.23: Umsetzung von Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (**21**) ($n = 1$) bzw. Tetra-*O*-pentynyl-pentaerythrit (**27**) ($n = 3$) mit 3-Azidopropylacetat (**31**) unter Verwendung in System 1: Cu(II)/Natriumascorbat oder System 2: Cu(I)/PMDETA zu **33** ($n = 1$) bzw. **32** ($n = 3$).

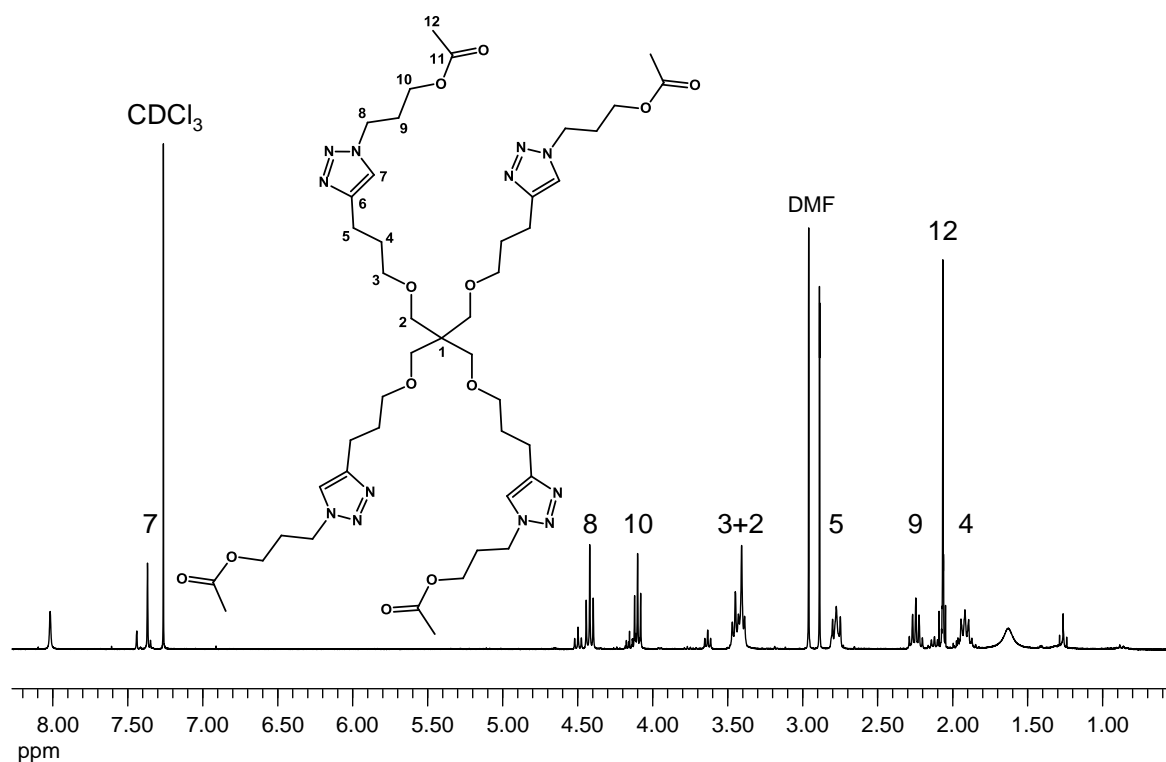


Abb. 4.24: ¹H-NMR-Spektrum von **32**; 300 MHz, CDCl₃.

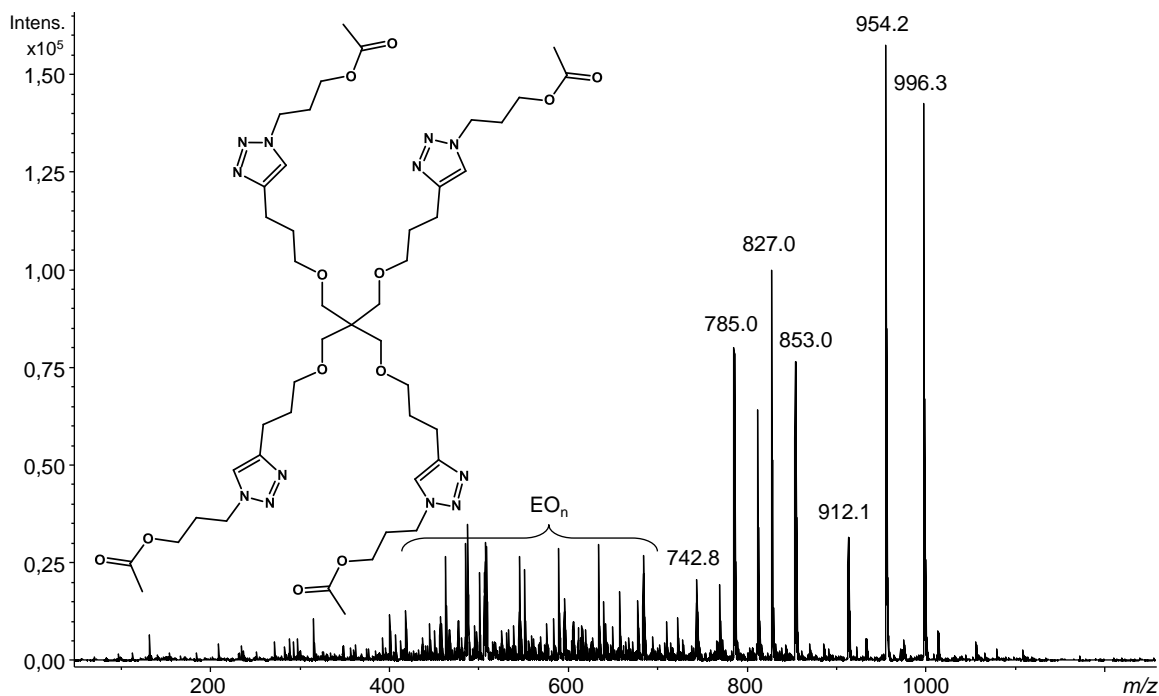


Abb. 4.25: ESI-MS von **32**; $M = 972,5$; m/z 996 entspricht $[M+Na]^+$ des Hauptproduktes (m/z 954, 912: Deacetylierungsprodukte), m/z 853 dreifach funktionalisiertes Produkt (m/z 811, 769: Deacetylierungsprodukte), weitere homologe Serie m/z 827, 785, 743. Erkennbar sind Verunreinigungen durch ethoxylierte Produkte ($\Delta 44$) (EO_n). (Kalibration des Gerätes um ca. 0,5–0,8 Einheiten m/z zu hoch.)

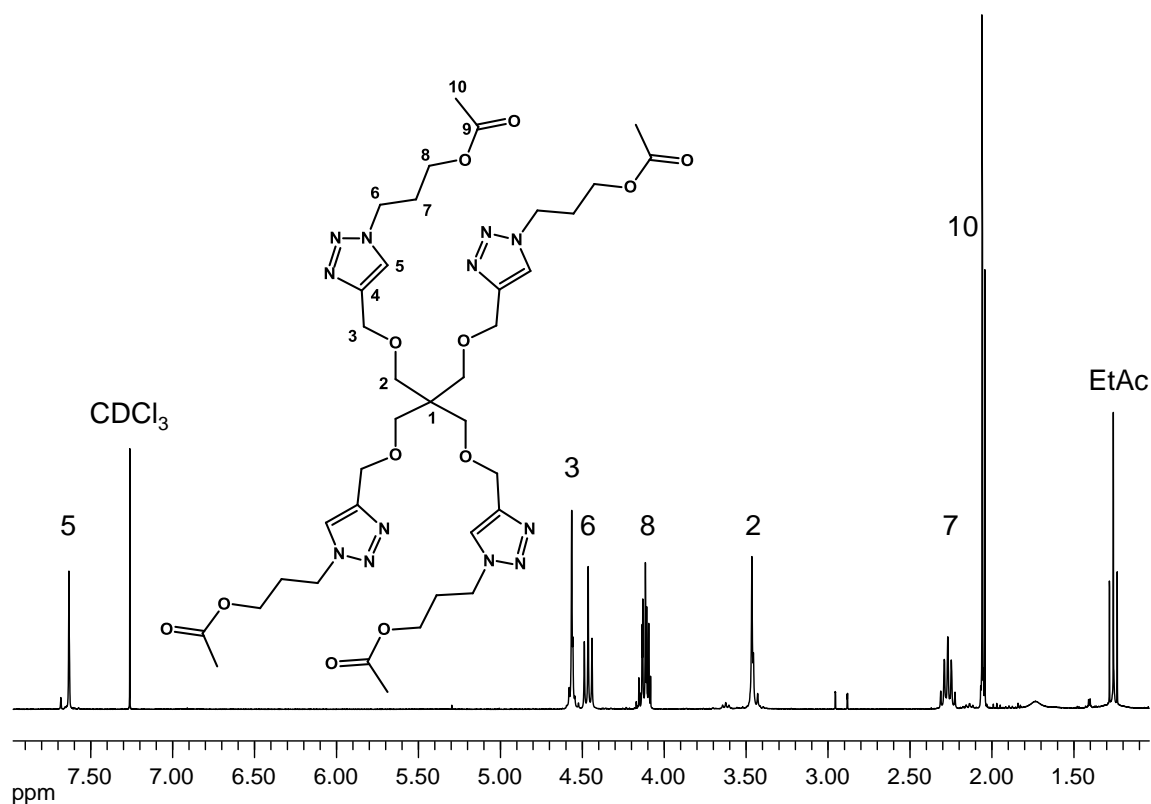


Abb. 4.26: ^1H -NMR-Spektrum von **33**; 300 MHz, CDCl_3 . (Zuordnung teilweise nach Papin *et al.* ^[192])

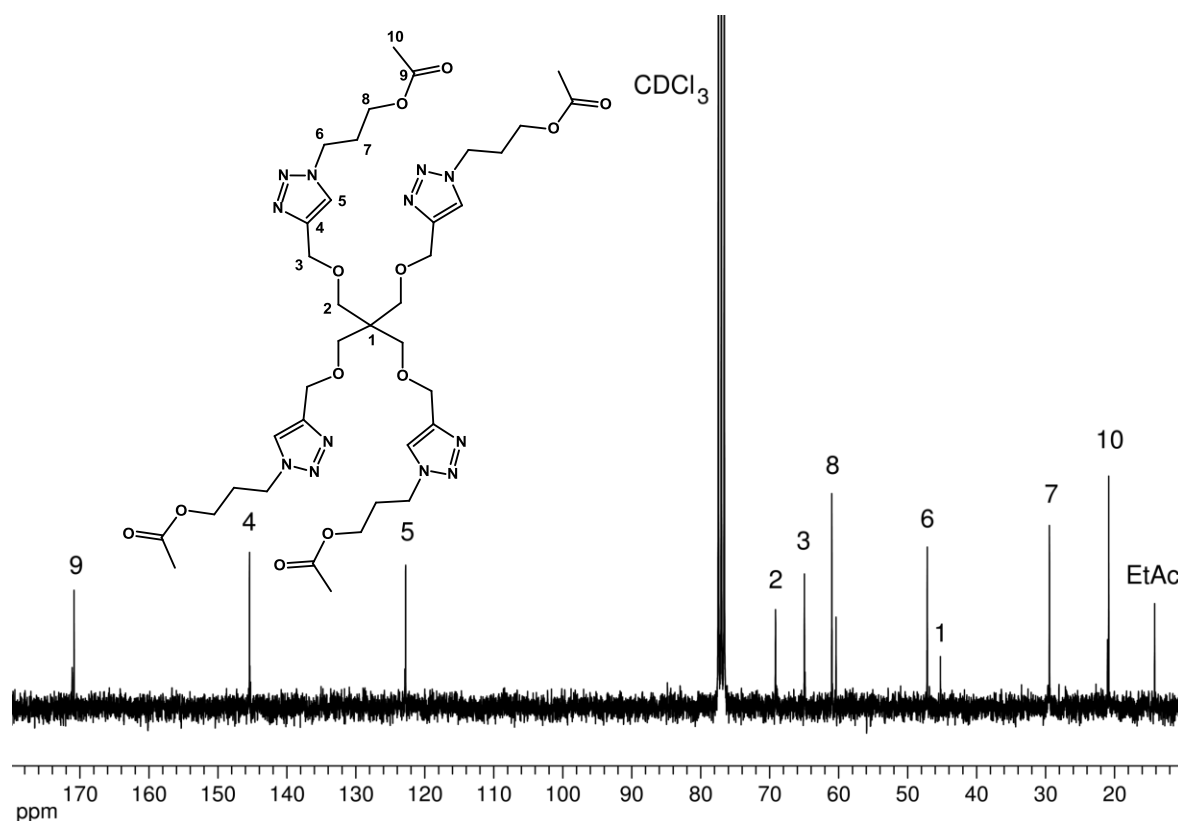


Abb. 4.27: ¹³C-NMR-Spektrum von **33**; 75 MHz, CDCl₃. (Zuordnung teilweise nach Papin *et al.*^[192])

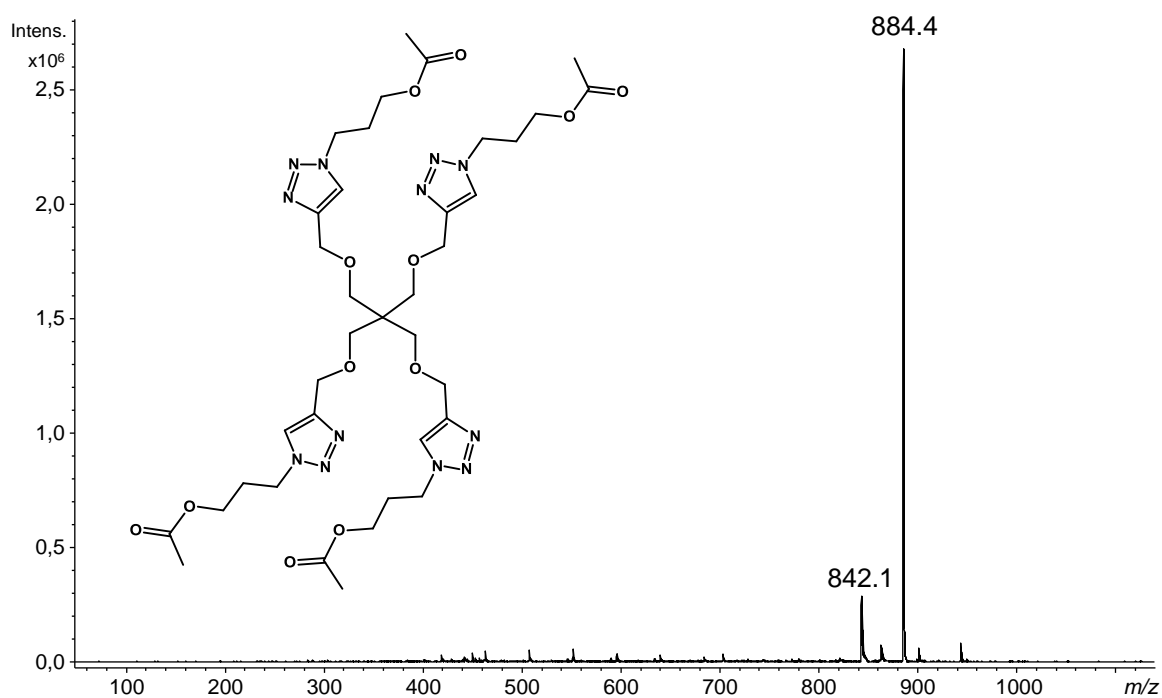


Abb. 4.28: ESI-MS von **33**, $M = 860,4$; m/z 884 entspricht $[M+Na]^+$ des Hauptproduktes, m/z 842 ist verursacht durch Verlust einer Acetylgruppe. (Kalibration des Gerätes um ca. 0,7–1,0 Einheiten m/z zu hoch.)

Um den ursprünglichen Plan, Zuckermoleküle an die Kernmoleküle anzubinden, wieder aufzugreifen, wurde als „kurzer Zuckerarm“ Glucose (Glc) modifiziert. Nach Permethylierung^[57] zu **34** wurde das Methylglucosid unter Verwendung von TMS-Triflat als Lewis-Säure und Trimethylsilylazid als Azid-Donor in das 2,3,4,6-Tetra-*O*-methylglucoseazid (**35**) überführt (siehe Abb. 4.29). Die Struktur wurde durch ATR-IR-Spektroskopie und ¹H-NMR-Spektroskopie bestätigt. Das aus ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmbare Verhältnis von α - zu β -glycosidischen Bindungen ändert sich von ca. 0,3 für permethylierte Glucose (**34**) zu ca. 2,3 für 2,3,4,6-Tetra-*O*-methylglucoseazid (**35**). Das deckt sich auch damit, dass unter sauren Bedingungen die α -glycosidische Bindung überwiegt. Entscheidend ist der anomere Effekt. Dagegen ist in freier Glucose, in wässriger neutraler Lösung, das Verhältnis von α - zu β -glycosidischen Bindungen 36 % zu 64 %, d. h. α/β ist ca. 0,6.^[3]

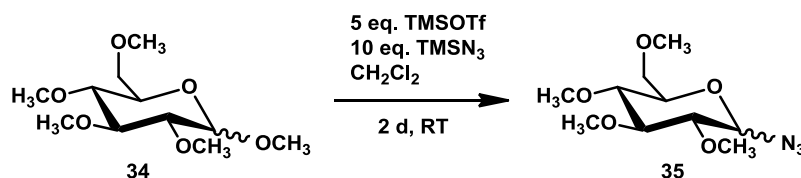


Abb. 4.29: Azidolyse von permethylierter Glucose (**34**) zu Tetra-*O*-methylglucoseazid (**35**).

Die Pentaerythritderivate **21** und **27** wurden mit Tetra-*O*-methylglucoseazid (**35**) mit Hilfe des Katalysatorsystems Kupfersulfatpentahydrat/Natriumascorbat umgesetzt und die Additionsprodukte mit C₃- (**36**) bzw. mit C₅-Spacer (**37**) erhalten (siehe Abb. 4.30). Die Struktur des mit vier Zuckern terminierten Produkts **36** konnte mittels ¹H-NMR- (Abb. 4.31) und ¹³C-NMR-Spektroskopie (Abb. 4.32), ESI-MS (Abb. 4.33), ATR-IR-Spektroskopie und Elementaranalyse bestätigt werden (Ausbeute 144 mg, 75 %). Das Verhältnis von α - zu β -glycosidischen Bindungen änderte sich auf ca. 3,5 im Produkt **36**. Das bedeutet, die α -Verbindung hat schneller reagiert. Bei Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (**21**) war während der Reaktion, infolge Abspaltung einer Propargylgruppe, ein geringer Anteil dreiarmligen Produkts im ESI-MS erkennbar. (siehe ESI-MS in Abb. 4.33: m/z 1056). Diese Instabilität der Propargylgruppe wurde auch von Tahir *et al.* bei Propargyldextranen beobachtet und untersucht.^[17,18] Beim Edukt war dagegen im ESI-MS kein unvollständig alkyliertes Pentaerythrit detektierbar. Das Pentinylderivat **27** war dagegen stabil und das vollständig umgesetzte „Click“-Produkt **37** konnte mittels ¹H-NMR- (Abb. 4.34), ¹³C-NMR-Spektroskopie (Abb. 4.35), ESI-MS (Abb. 4.36), und ATR-IR-Spektroskopie sowie Elementaranalyse nachgewiesen werden (Ausbeute 87 mg, 59 %). Ein kleiner Anteil war jedoch nicht vollständig funktionalisiert (siehe ESI-MS in Abb. 4.36). Im „Click“-Produkt **37** erhöhte sich das Verhältnis von α - zu β -glycosidischen Bindungen auf ca. 3,4, wie mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt werden konnte. In den ¹³C-NMR-Spektren von **36** (Abb. 4.32) und **37** (Abb. 4.35) konnten durch das Signal-Rausch-Verhältnis die β -Signale nicht identifiziert werden d. h. nur α -Signale sind markiert.

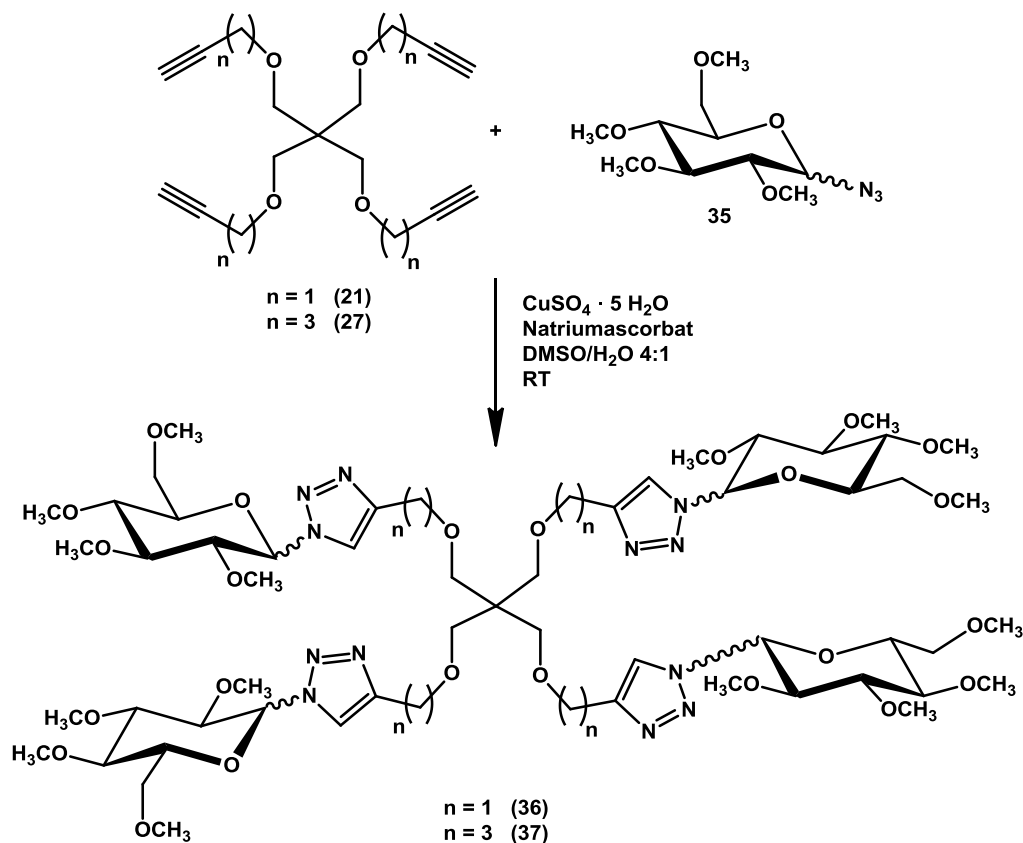


Abb. 4.30: Umsetzung von Propargylderivat **21** ($n = 1$) bzw. Pentynylderivat **27** ($n = 3$) mit Tetra-*O*-methyl-glucoseazid (**35**) zu **36** ($n = 1$) (α/β ca. 3,5) bzw. zu **37** ($n = 3$) (α/β ca. 3,4).

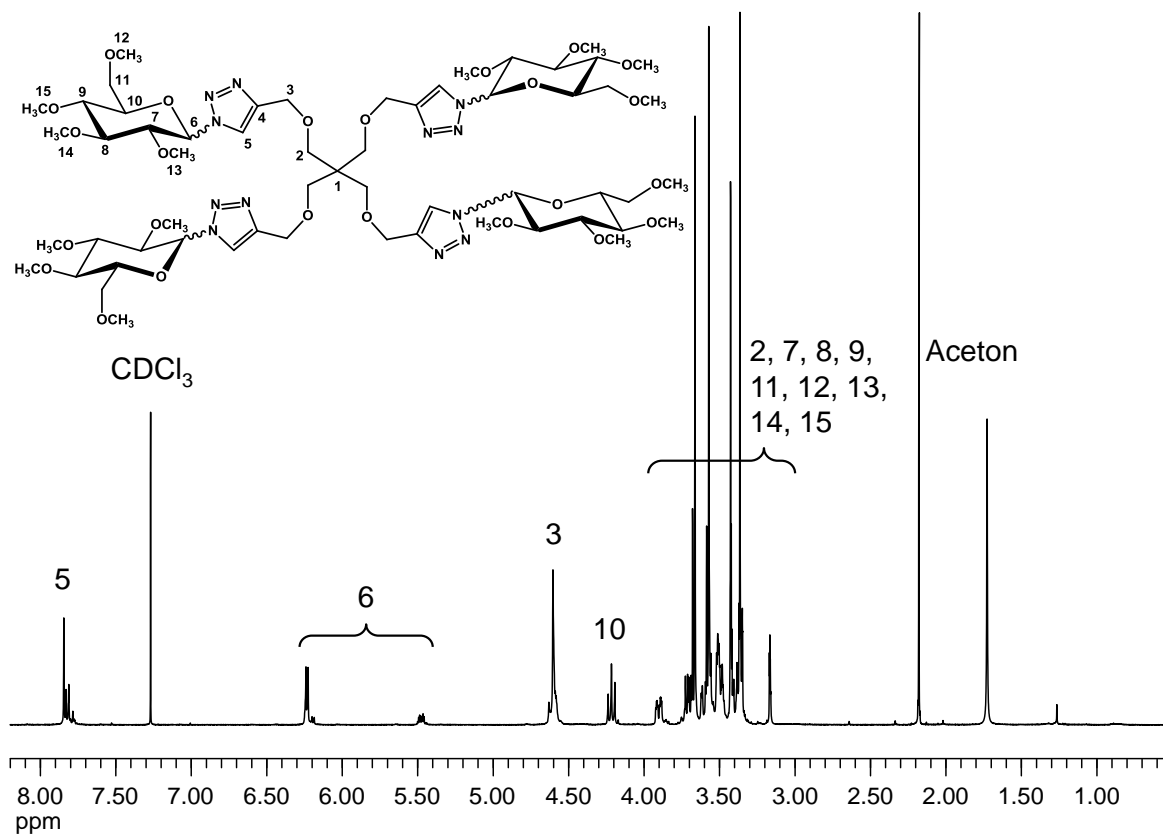


Abb. 4.31: ^1H -NMR-Spektrum von **36** (α/β ca. 3,5); 400 MHz, CDCl_3 . (Zuordnung teilweise nach Papin *et al.*^[192])

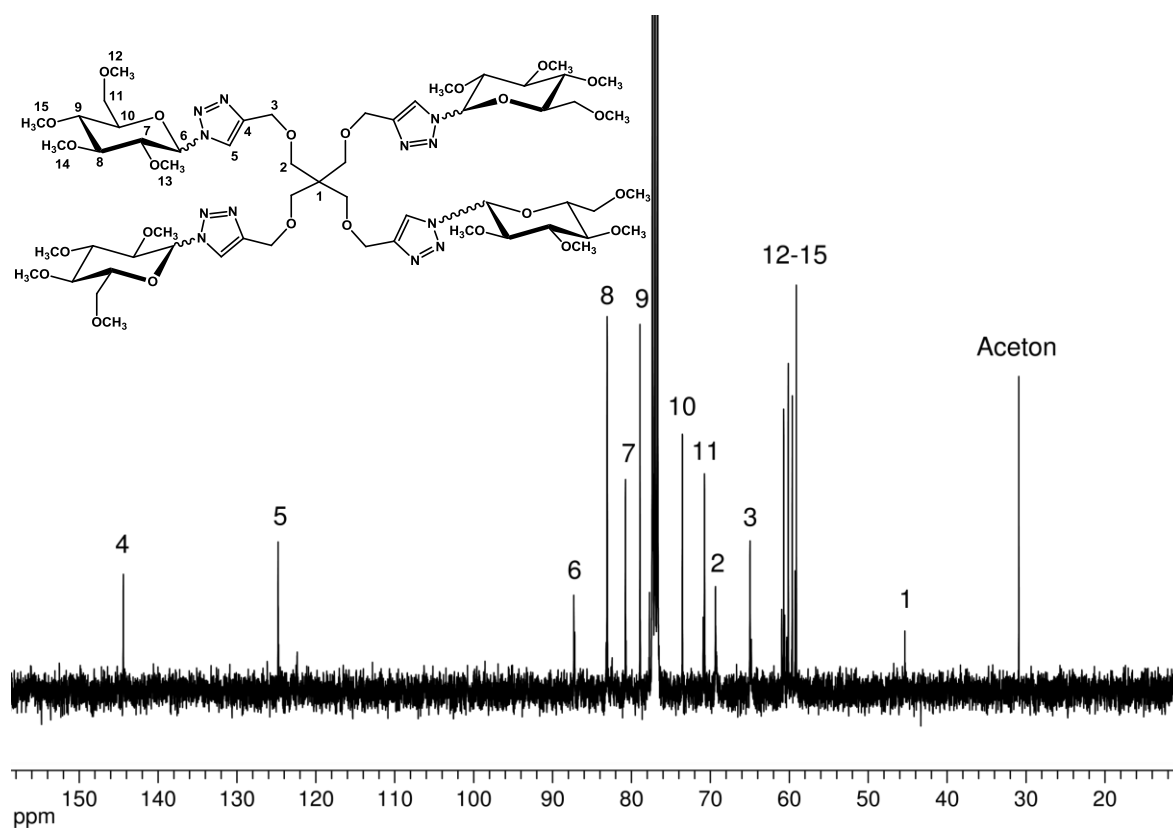


Abb. 4.32: ^{13}C -NMR-Spektrum von **36**; 100 MHz, CDCl_3 . (Zuordnung teilweise nach Papin *et al.*^[192] und Friebolin *et al.*^[150])

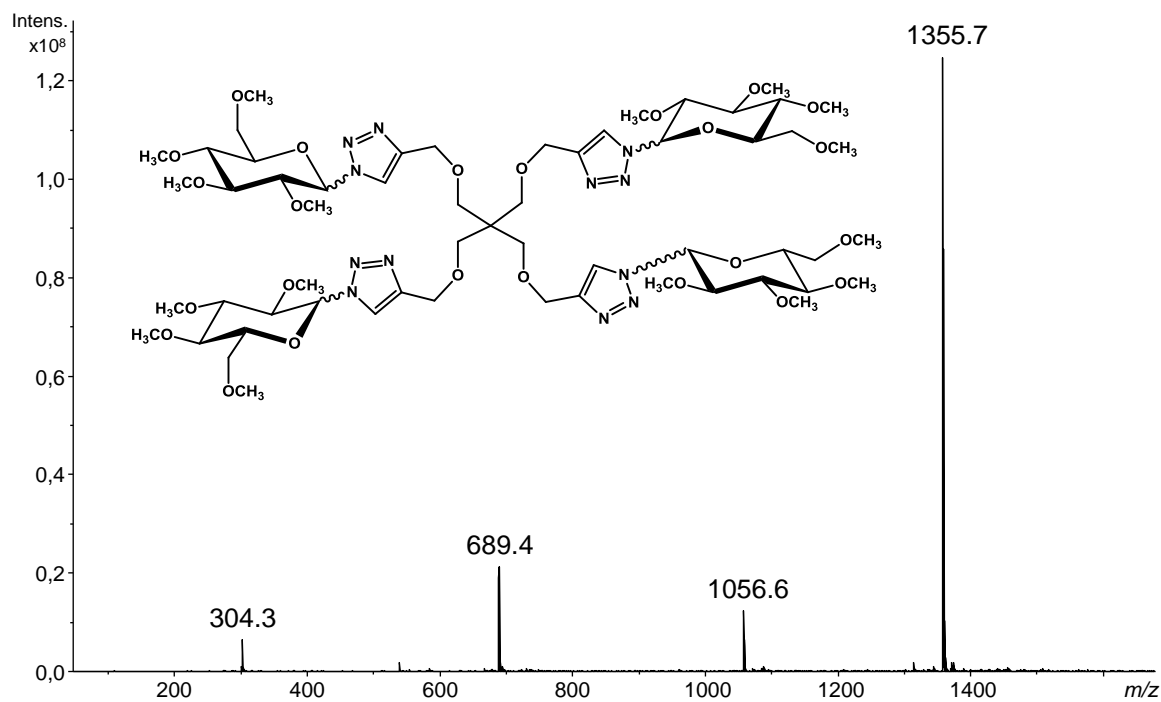


Abb. 4.33: ESI-MS von **36**; $M = 1332,7$; m/z 1355 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, m/z 689 $[\text{M}+2\text{Na}]^{2+}$, m/z 1056 entspricht einem dreiarmligen Produkt, bei dem eine Propargylgruppe abgespalten wurde ($M = 1033,5$).

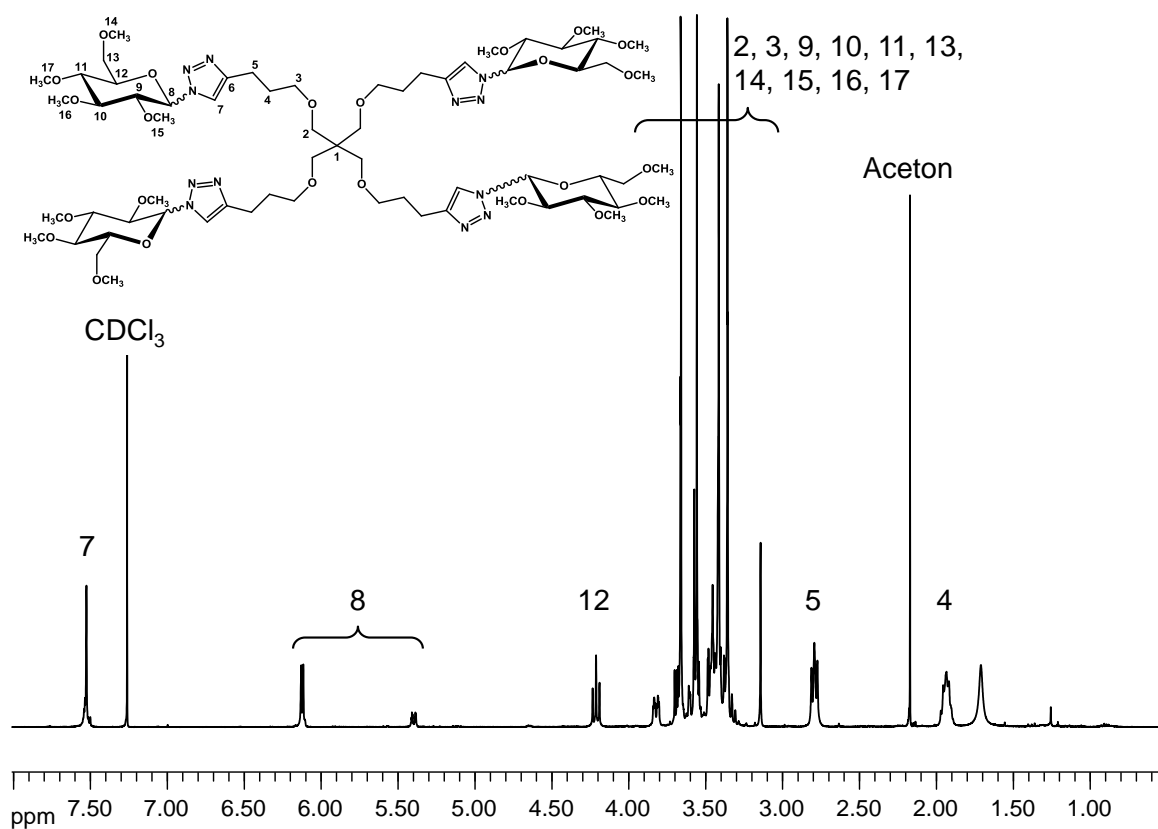


Abb. 4.34: ¹H-NMR-Spektrum von **37** (α/β ca. 3,4); 400 MHz, CDCl₃.

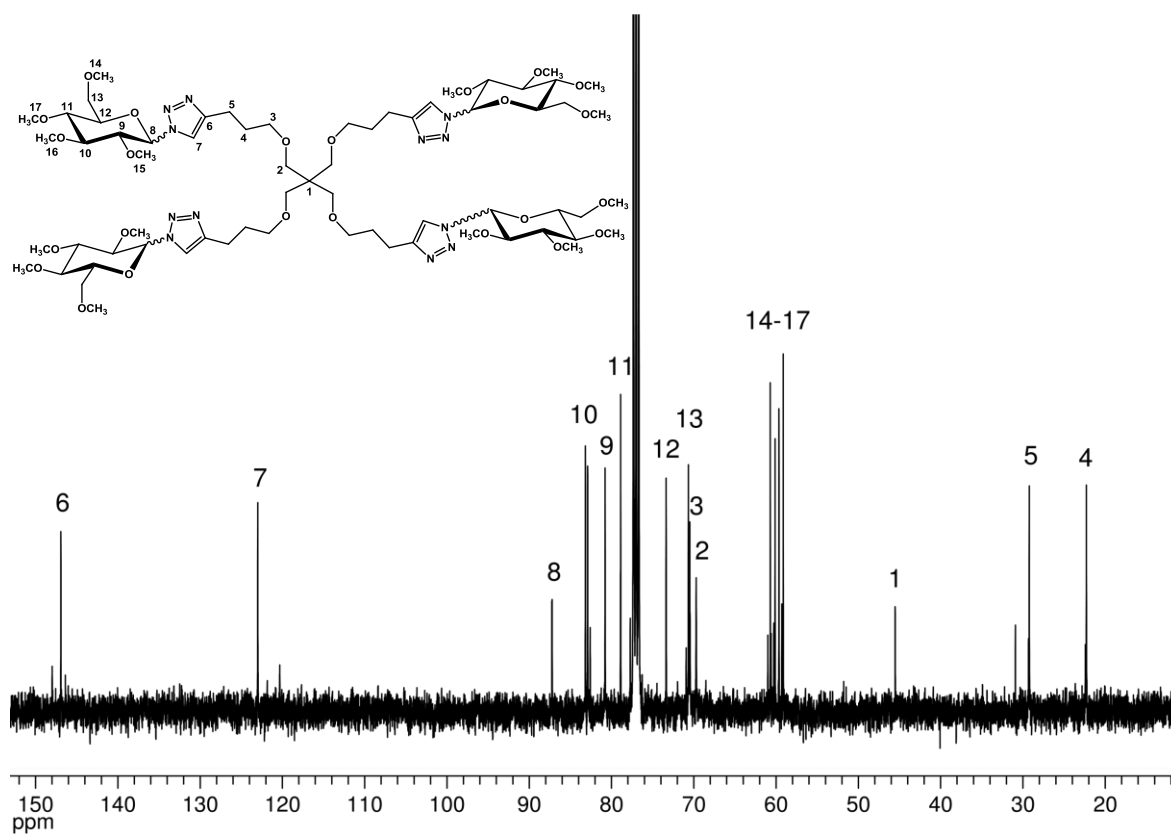


Abb. 4.35: ¹³C-NMR-Spektrum von **37**; 100 MHz, CDCl₃. (Zuordnung teilweise nach Friebolin *et al.*^[150])

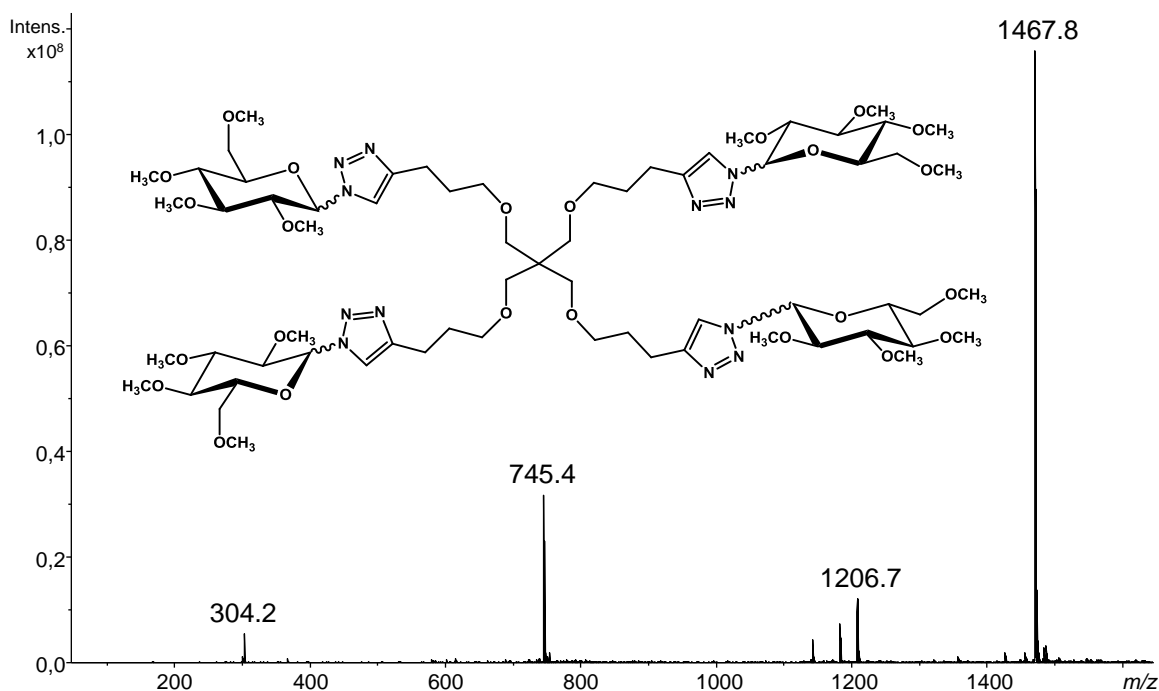


Abb. 4.36: ESI-MS von **37**; $M = 1444,8$; m/z 1467 $[M+Na]^+$, m/z 745 $[M+2Na]^{2+}$, m/z 1206 ist das nur dreifach funktionalisierte Tetra-*O*-pentinyl-pentaerythrit.

Die endständige Alkylgruppen tragenden verschiedenen Pentaerythritether Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (**21**) und Tetra-*O*-pentinyl-pentaerythrit (**27**) konnten erfolgreich synthetisiert werden. Durch Ringöffnung von vorher permethyliertem γ -Cyclodextrin (**5**) wurde ein geschütztes Maltooligosylchlorid (**6**) definierter Länge gewonnen. Dessen direkte Anbindung an die Kernmoleküle mittels „Click“-Reaktion durch *in situ* Erzeugung des Azidderivats war nicht erfolgreich. Alternativ konnten jedoch jeweils an beide Kernmoleküle mittels „Click“-Reaktion 3-Azidopropylacetat (**31**) oder – als kleines Kohlenhydratderivat – Tetra-*O*-methyl-glucoseazid (**35**) erfolgreich addiert werden. Bei den „Click“-Reaktionen konnte das häufig angewandte Katalysatorsystem Kupfer(II)sulfat/Natriumascorbat in mehreren Fällen erfolgreich eingesetzt werden. Eventuell ist das Maltooligosylchlorid (**6**) statt ins Azid überführt zu werden, zu schnell hydrolysiert worden. Bei der Reaktion von von **27** und **31** zu **32** könnte die Reaktion an unzureichender Löslichkeit des Katalysators gescheitert sein. Als Alternative war hier der direkte Einsatz von Cu(I) mit dem Katalysatorsystem Kupferbromid (Cu(I)Br) stabilisiert mit *N,N,N',N'',N'''*-Pentamethyldiethylentriamin (PMDETA) als Ligand nach Johnson *et al.*^[135] erfolgreich.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Die polymeranaloge Modifizierung von Glucanen kann zur Herstellung von verzweigten Glycostrukturen eingesetzt werden. Definierte Strukturen kann man jedoch nur durch z. B. Kopplung funktionalisierter Glycooligomere aufbauen. Solche semisynthetischen Glycostrukturen sind für verschiedene Anwendungen von Interesse. Zur Verknüpfung von Elementen bieten sich dabei Alkinylfunktionen an, die insbesondere mittels „Click“-Reaktion aber auch auf andere Weise vielfältig weiter funktionalisiert werden können.

Im ersten Teil der Arbeit wurden die Glucane Dextran, Amylose und Methylcellulose mit Pentinyl- und Hexinylsubstituenten, die eine unterschiedliche Spacerlänge zwischen Glucanrückgrat und terminaler Alkinylfunktion bieten, funktionalisiert. Beim Dextran wurde zusätzlich auch die Molmasse variiert, bei der Methylcellulose der Methylsubstitutionsgrad (DS_{Me}). Durch basische Veretherung mit verschiedenen Äquivalenten sowohl der Base Lithium-Dimsyl als auch der Alkylierungsreagenzien 5-Chlor-1-pentin und 6-Chlor-1-hexin wurden Alkinylether unterschiedlichen Substitutionsgrades erhalten. Die Produkte wurden mittels ATR-IR-Spektroskopie, Elementaranalyse und NMR-Spektroskopie charakterisiert sowie nach Depolymerisation mittels Gaschromatographie und Massenspektrometrie analysiert. Bei den Pentinyldextranen wurden Substitutionsgrade von 0,18 bis 0,44 und bei den Hexinyldextranen von 0,19 bis 0,51 erreicht (Werte aus GC-Bestimmung). Beim Vergleich mit einer statistischen Verteilung wurde eine leichte Heterogenität der Substituentenverteilung in den Glucoseeinheiten festgestellt. Die Regioselektivität der Substitution in den unterschiedlichen Positionen des Dextrans nahm in der Reihenfolge $O-2 > O-4 \geq O-3$ ab. In den terminalen Positionen O-6 der Glycosylreste des verzweigten (zu 4,4 % bestimmt) Dextrans wurden ebenfalls Substitutionen beobachtet. Bei den Pentinyldextranen war vicinale gegenüber isolierter Disubstitution bevorzugt, was einen schon früher beobachteten „Nachbargruppeneffekt“ bestätigt. Ursache dafür könnten assoziierende Eigenschaften des Pentinylierungsreagenzes sein.

Die erreichten Substitutionsgrade der Pentinylamylosen lagen im Bereich 0,06 bis 0,58 und bei den Hexinylamylosen im Bereich 0,07 bis 0,60 (Werte aus GC-Bestimmung). Wie bei den Alkinyldextranen wurde beim Vergleich mit einer statistischen Verteilung eine leichte Heterogenität festgestellt. Hinsichtlich der Regioselektivität wurde die für andere Veretherungen von α -1,4-Glucanen bekannte Abhängigkeit von der Menge der verwendeten Base Lithium-Dimsyl beobachtet. Mit zunehmender Basenmenge verringert sich der relative Anteil der Substitution in Position 2, im Gegenzug erhöht sich der relative Anteil der Substitution in Position 6.

Sowohl bei Dextran- als auch bei Amyloederivaten wurde Folgendes beobachtet: Während die Monomeranalytik mittels Gaschromatographie tendenziell zu tiefe DS-Werte lieferte, waren die mittels Elementaranalyse und ^1H -NMR-Spektroskopie ermittelten Werte in der Regel erhöht, vermutlich durch assoziierte Nebenprodukte aus dem Reagenz.

Von den Alkinyldextranen und -amylosen wurden zur Untersuchung der Strukturbildung und zur anschaulichen Darstellung auch hochauflösende Rasterelektronenmikroskopie-Aufnahmen angefertigt. Dabei waren blattartige, zylinder- und sphärenförmige Strukturen erkennbar. Zukünftig könnten diese Aufnahmen mit entsprechenden Hilfsmitteln möglicherweise systematischer, genauer ausgewertet werden und weitergehende Messungen in diesem Bereich erfolgen.

Bei den verschiedenen Pentinylmethylcellulosen ($\text{DS}_{\text{Me}} = 2,0$ bzw. 1,3) wurden Pentinylsubstitutionsgrade von 0,22 und 0,24 bzw. 0,32 erreicht. Bedingt durch die unvollständige Erfassung der gering methylierten Glucosebausteine, die bevorzugt pentinyliert wurden, waren im Produkt Abweichungen des ermittelten Methylmusters von der ursprünglichen Verteilung zu beobachten. Pentinylgruppen dominieren in Position 3, gefolgt von 6 und 2. Allerdings ergibt sich in Relation zur Zahl der verfügbaren Hydroxygruppen in den Methylcellulosen die erwartete Reaktivitätsreihenfolge von $\text{O-2} > \text{O-6} > \text{O-3}$. Die mittels ^1H -NMR-Spektroskopie und Elementaranalyse bestimmten Substitutionsgrade lagen auch für diese Produktgruppe zu hoch. Mit Hilfe der ESI-Massenspektrometrie konnten die Pentinylmethylglucosen qualitativ nachgewiesen werden.

Mittels Dialyse gegen Silbernitratlösung wurden einige Alkinyldextrane, -amylosen und -methylcellulosen in Silberacetylide überführt. Nach Reduktion waren in Transmissionselektronenmikroskopie-Aufnahmen nanoskalige Silberpartikel erkennbar, die zum Teil stäbchenförmige oder sphärische Gestalt zeigten.

An einige Pentinylmethylcellulosen wurden durch Addition entsprechender Azide Amino-, Carboxy- und Thiolfunktionen eingeführt. Die Charakterisierung der Produkte mittels ATR-IR-Spektroskopie, Elementaranalyse und nach Depolymerisation mittels Gaschromatographie und Massenspektrometrie bestätigte die erfolgreiche Kopplung an das Polymerückgrat und zeigte sehr gute bis quantitative Umsetzung. In Abb. 5.1 ist eine schematische Übersicht der verschiedenen Methylcellulosen, Pentinylmethylcellulosen und entsprechenden „Click“-Produkte dargestellt.

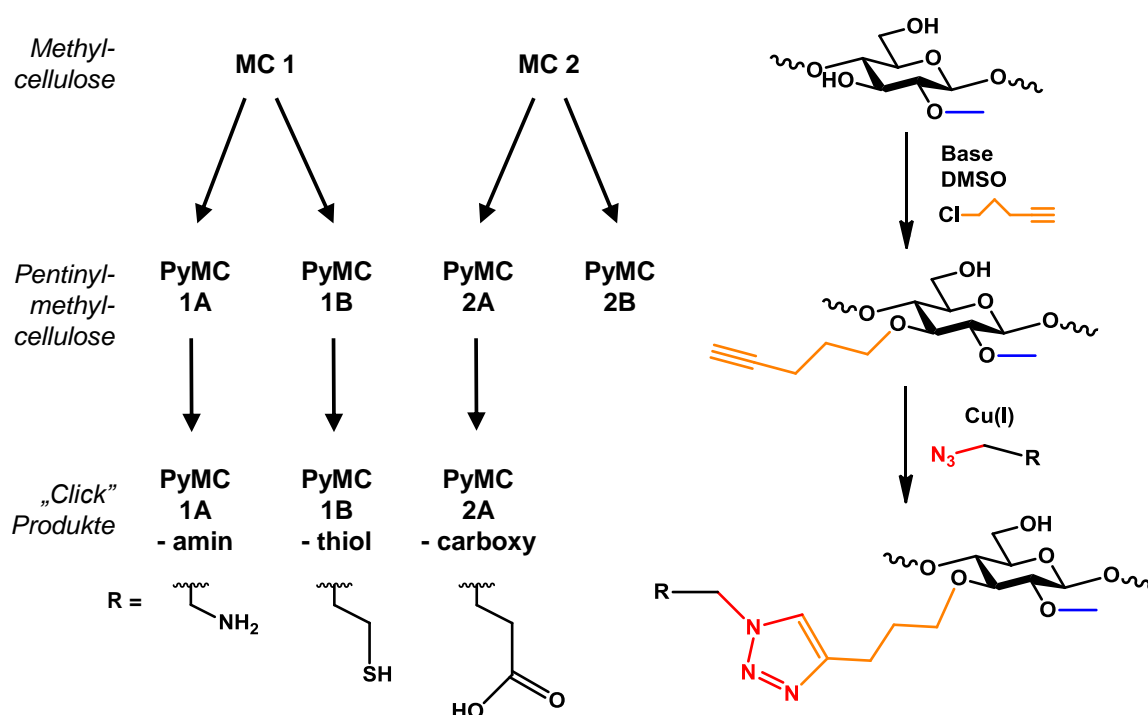


Abb. 5.1: Zusammenfassende Übersicht der Methylcellulosen, Pentinylmethylcellulosen und „Click“-Produkte.

In Zukunft könnte die Einführung weiterer funktioneller Gruppen auch auf Alkinyldextrane und -amylosen oder andere Glucanderivate ausgeweitet werden. Andere Azide mit unterschiedlichen weiteren Substituenten sollten möglich sein. Zur Verknüpfung der Alkinyलगlucanketten untereinander bieten sich auch terminale Alkyldiazide an. Für größere Glycostrukturen sind länger-kettige Diazid-Verbindungen interessant.

Im zweiten Teil wurden orientierende Arbeiten zum Aufbau von Glycostrukturen aus verschiedenen multifunktionalen Kernmolekülen und oligomeren Glucanvorläufern durchgeführt. Als Kernmolekül wurde Pentaerythrit in die homologen Tetra-*O*-propargyl- und -pentinylether (**21** bzw. **27**) überführt. Als oligomere Glucanvorläufer sollten definiert lange Maltooligosylchloride (**6**), die durch Ringöffnung von vorher permethyliertem γ -Cyclodextrin (**5**) zugänglich sind, dienen. Die Substitution von Chlorid mit Azid gefolgt von Kopplung an Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (**21**) war jedoch nicht erfolgreich. Es wurden somit zuerst die kleineren und sterisch weniger anspruchsvollen Modellsubstanzen 3-Azido-1-propanol (**28**) und 3-Azidopropylacetat (**31**) synthetisiert. Letzteres wurde an die Kernmoleküle addiert (\rightarrow **32**, **33**). Als Kohlenhydrat-Modellsubstanz wurde über permethylierte Glucose (**34**) das Tetra-*O*-methyl-glucoseazid (**35**) synthetisiert und erfolgreich an Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (**21**) und Tetra-*O*-pentinyl-pentaerythrit (**27**) addiert (\rightarrow **36**, **37**, Abb. 5.2). Die Konfiguration des Azids und somit der „Click“-Produkte war überwiegend α . Während bei den meisten „Click“-Reaktionen als Katalysatorsystem Kupfer(II)sulfat/Natriumascorbat ausreichte, erforderte die Synthese von **32** und **33** als

Katalysatorsystem Kupferbromid (Cu(I)Br) stabilisiert mit N,N,N',N'',N'' -Pentamethyldiethylentriamin (PMDETA) als Ligand. Die Charakterisierung mittels ATR-IR-Spektroskopie, Elementaranalyse, ^1H -NMR-Spektroskopie, ^{13}C -NMR-Spektroskopie und ESI-Massenspektrometrie zeigte die erfolgreiche Bildung der Triazolstrukturen.

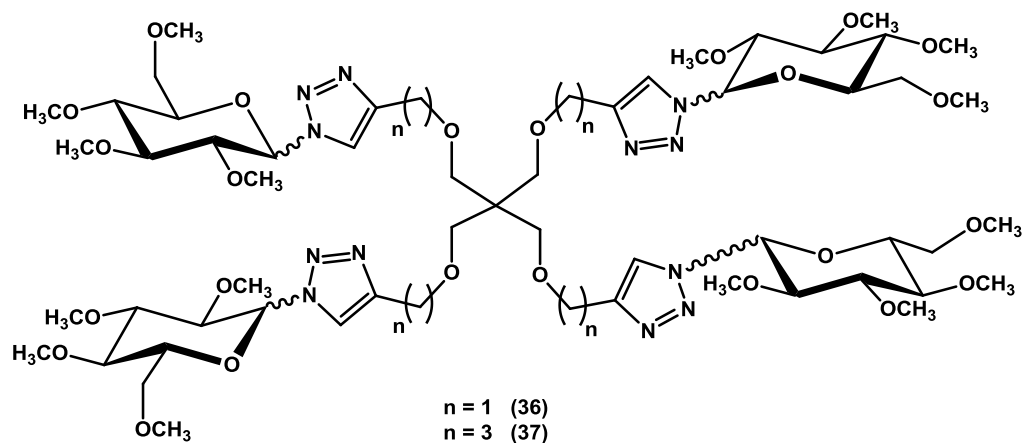


Abb. 5.2: Triazolstrukturen **36** ($n = 1$) und **37** ($n = 3$).

In Zukunft könnte dieser Ansatz zur *de novo* Bildung von Glycostrukturen auf weitere Kernmoleküle und weitere Mono- und Oligosaccharide ausgeweitet werden. Ebenfalls könnten die Verknüpfungen zu den im ersten Teil der Arbeit hergestellten polymeren Alkylglucanen hergestellt werden.

6 Summary and Outlook

The polymer analogous modification of glucans can be used for the formation of branched glycostructures. However, defined structures can only be achieved e.g. by coupling of functionalized glycooligomers. Such semisynthetic glycostructures are interesting in various applications. For the conjunction of components alkynyl functions provide suitable properties, which can be widely functionalized through “click” reactions or in other ways.

In the first part of the work the glucans dextran, amylose and methylcellulose were functionalized with pentynyl and hexynyl substituents, which provide different spacer lengths between glucan backbone and terminal alkynyl function. The molecular mass of dextran was diversified additionally, as well as the methyl degree of substitution (DS_{Me}) of methylcellulose. With alkaline etherification with different equivalents of base lithium dimethyl as well as alkylation reagents 5-chloro-1-pentyne or 6-chloro-1-hexyne alkynyl ethers with various degree of substitutions were achieved. The products were characterized by ATR-IR spectroscopy, elemental analysis and NMR spectroscopy, and analyzed after depolymerization by gas-liquid chromatography and mass spectrometry. Degrees of substitution could be achieved with pentynyl dextrans from 0.18 up to 0.44 and with hexynyl dextrans from 0.19 up to 0.51 (values of GC analysis). In comparison with a statistical distribution, a slight heterogeneity of the substituent distribution in glucose units was observed. The regioselectivity of the substitution in different positions of dextran declined in the order $O-2 > O-4 \geq O-3$. In the terminal position O-6 of the glucosyl residue of the branched (determined to 4.4 %) dextran, substitution was observed, too. In the pentynyl dextrans vicinal disubstitution was preferred compared to the isolated one, which confirmed the „neighbor group effect“ observed earlier. Cause of this effect could be the associating properties of the pentynylation reagent.

The achieved degrees of substitution of pentynyl amyloses were in the range of 0.06 up to 0.58 and of hexynyl amyloses in the range of 0.07 up to 0.60 (values of GC analysis). As observed for the alkynyl dextrans, there was a slight heterogeneity in comparison with statistical distribution. According to regioselectivity, the known dependency of the amount of the base lithium dimethyl during etherification of α -1,4-glucans was observed. With increasing amount of base the relative ratio of substitution in position 2 is reduced, in return the relative ratio of substitution in position 6 rises.

For dextran as well as for amylose derivatives the following was observed: While monomer analysis with gas-liquid chromatography resulted in too low DS-values, by trend, the values determined via elemental analysis and NMR spectroscopy were too high, probably due to associated side products of the reagent.

High resolution scanning electron microscopy images were recorded from the alkynyl dextrans and amyloses for the investigation of structure formation and graphic presentation. Foliaceous, cylindrical and sphere-like structures were visible. In future these recordings could possibly be evaluated systematically, more precisely with appropriate utilities and further measurements could be carried out in this field.

In the different pentynyl methylcelluloses ($DS_{Me} = 2.0$ and 1.3 , respectively) pentynyl substituent degrees of 0.22 and 0.24 , and 0.32 , respectively could be achieved. In consequence of incomplete acquisition of low methylated glucose units, which were preferred pentynylated, deviations of the original distribution in the determined methyl pattern were observed in the product. Pentynyl groups dominate in position 3, followed by 6 and 2. However, in relation to the number of available hydroxy groups in methylcelluloses the expected reaction order $O-2 > O-6 > O-3$ is ensued. Determined degrees of substitution by 1H NMR spectroscopy and elemental analysis were too high for this product group as well. Pentynyl methylglucoses could be detected qualitatively by ESI mass spectrometry.

By dialysis against silver nitrate solution some of the alkynyl dextrans, amyloses and methylcelluloses were converted into silver acetylides. After reduction nanoscale silver particles were visible in Transmission electron microscopy (TEM), showing partly rod-like or spherical shapes.

“Click” reactions were carried out with some pentynyl methylcelluloses with azides containing amino, carboxy, or thiol functionalities. Characterization of the products by ATR-IR spectroscopy, elemental analysis, and after depolymerization by gas-liquid chromatography and mass spectrometry confirmed successful linking on the polymer backbone and showed very good to quantitative conversion. In Fig. 6.1 a schematic overview of different methylcelluloses, pentynyl methylcelluloses and correspondent “click” products is given.

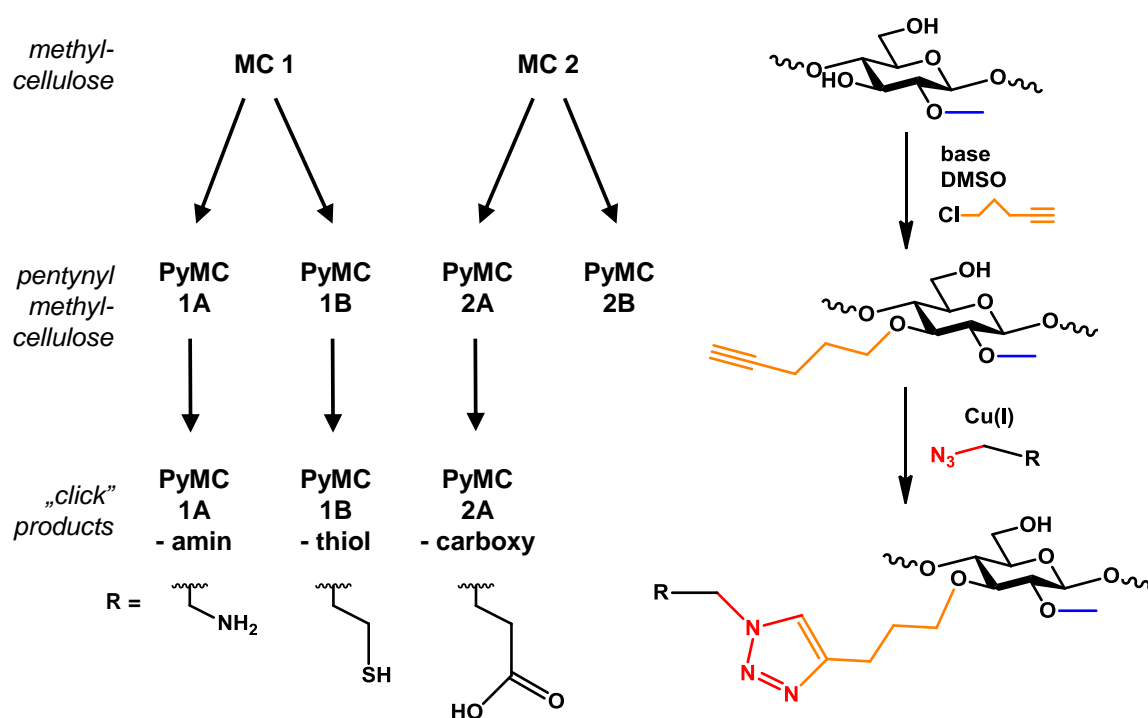


Fig. 6.1: Summarized overview of methylcelluloses, pentynyl methylcelluloses and „click“ products.

In future the introduction of further functional groups could be expanded to alkynyl dextrans and amyloses or other glucan derivatives. Other azides with different further substituents should be possible. Terminal alkyl diazides afford an opportunity for the conjunction of alkynyl glucan chains with each other. For larger glucostructures long chain diazid components are interesting.

In the second part exploratory work on the formation of glycostructures from different multifunctional core molecules and oligomeric glucan precursors were performed. As core molecule pentaerythritol was converted into the homologous tetra-*O*-propargyl and pentynyl ethers (**21** and **27**). Maltooligosyl chlorides (**6**) with defined length, provided by ring opening of previously permethylated γ -cyclodextrin (**5**), should be used as oligomeric glucan precursors. However, the substitution of chloride with azide followed by coupling on tetra-*O*-propargyl pentaerythritol (**21**) was not successful. Consequently, at first the smaller and less sterically demanding model substances 3-azido-1-propanol (**28**) and 3-azidopropylacetate (**31**) were synthesized. The latter was added to the core molecules (\rightarrow **32**, **33**). Tetra-*O*-methyl glucose azide (**35**) was synthesized as carbohydrate model substance from permethylated glucose (**34**) and successfully added to tetra-*O*-propargyl pentaerythritol (**21**) and tetra-*O*-pentynyl pentaerythritol (**27**) (\rightarrow **36**, **37**, Fig. 6.2). The configuration of azide and thus also of "click" products was predominantly α . While the catalyst system copper(II)sulfate/sodium ascorbate was sufficient at most "click" reactions, the synthesis of **32** and **33** required copper bromide (Cu(I)Br) stabilized with

N,N,N',N'',N'''-pentamethyldiethylentriamine (PMDETA) as ligand. Characterization by ATR-IR spectroscopy, elemental analysis, ^1H NMR spectroscopy, ^{13}C NMR spectroscopy and ESI mass spectrometry showed the successful formation of the triazole structures.

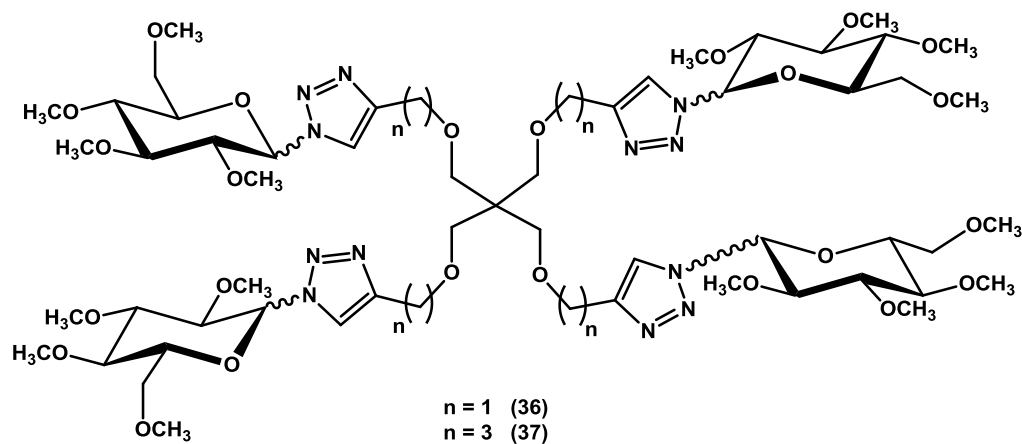


Fig. 6.2: Triazole structures **36** ($n = 1$) and **37** ($n = 3$).

In future this approach of *de novo* formation of glycostructures could be expanded to further core molecules and other mono- and oligosaccharides. The connection to polymer alkynyl glucans prepared in the first part of this work could be established as well.

7 Experimenteller Teil

7.1 Chemikalien

Es wurden Chemikalien der Firmen Acros Organics, Alfa Aesar, Carl Roth GmbH, Fluka, Merck und Sigma-Aldrich verwendet. Für die Säulenchromatographie wurden durch Destillation gereinigte Lösungsmittel der Qualität Fassware eingesetzt. Die Lösungsmittel für Synthesen hatten HPLC-, p.a.- oder p.S.-Qualität.

Acetylchlorid	≥ 99,0 %, puriss. p.a., Fluka
2-Aminoethylazid	zur Verfügung gestellt von M. N. Tahir
Amylose	aus Maisstärke, Roth
3-Brom-1-propanol	98,0 %, Alfa Aesar
BSTFA	≥ 99,0 %, puriss. p.a., Fluka
Calciumchlorid	wasserfrei, Merck
Carboxypropylazid	zur Verfügung gestellt von M. N. Tahir
6-Chlor-1-hexin	98,0 %, Aldrich
5-Chlor-1-pentin	98,0 %, Aldrich
Dextran (6 kDa)	Fluka 31388, (aus <i>Leuconostoc ssp.</i>)
Dextran (40 kDa)	Fluka 31389, (aus <i>Leuconostoc ssp.</i>)
Dimethylsulfoxid	≥ 99,5 %, puriss. absolut, über Molsieb, Sigma-Aldrich
Essigsäureanhydrid	≥ 99,0 %, puriss. p.a., Fluka
D-(+)-Glucose	getrocknet, Merck
Iodmethan (CH ₃ I)	≥ 99,0 %, purum., Sigma-Aldrich

Kaliumhydroxid	$\geq 85,0$ %, p.a., Carl Roth GmbH
Kupferbromid (CuBr)	98,0 %, Aldrich
Kupfersulfat-pentahydrat	reinst., Merck
Methylcellulosen	zur Verfügung gestellt von Dow Wolff Cellulosics
Methylithium	1,6 M in Diethylether, Acros
L-(+)-Natriumascorbat	$\geq 99,0$ %, Fluka
Natriumazid	$\geq 99,0$ %, purum. p.a., Fluka
Natriumhydrogencarbonat	$\geq 99,0$ %, p.a., Fluka
Natriumhydroxid	$\geq 99,0$ %, p.a., Carl Roth GmbH
Natriumsulfat	$\geq 99,0$ %, p.a., Carl Roth GmbH
Pentaerythrit	98+ %, Alfa Aesar
PMDETA	99+ %, Acros
Propargylchlorid	98,0 %, Aldrich
Pyridin	$\geq 99,8$ %, puriss. absolut, über Molsieb, Fluka
Salpetersäure	$\geq 65,0$ %, p.a., Carl Roth GmbH
Silbernitrat	99,5 %, reinst, Grüssing GmbH Analytika, Filsum
Silbertriflat	$\geq 98,0$ %, purum., Fluka
3-Thiopropylazid	zur Verfügung gestellt von M. N. Tahir
Trimethylchlorsilan	$\geq 99,0$ %, Merck
2,3,6-Tri- <i>O</i> -methylglucose	zur Verfügung gestellt von K. Voiges und J. Cuers
Trimethylsilylazid	$\geq 95,0$ %, purum., Fluka
Trimethylsilyltriflat	99,0 %, Acros
Titantetrachlorid	$\geq 99,0$ %, Fluka

7.2 Geräte und Materialien

Dialyse

Dialysiermembranen: MWCO 14 kDa, regenerierte Cellulose, Fa. Carl Roth
MWCO 3,5 kDa, Spectra/Por[®], Spektrum Laboratories Inc.

Die Dialyse erfolgte in der Regel gegen dest. Wasser.

Dünnschichtchromatographie

Stationäre Phase: DC-Alufolien 20 cm x 20 cm Kieselgel 60 F₂₅₄, Fa. Merck

Detektion: universal: Tauchen in 10 %ige ethanolische Schwefelsäure und anschließende Verkohlung mittels Heißluftföhn,
Stickstoffhaltige Verbindungen: Dragendorff-Tauchreagenz (basisch Bi(NO₃)₃/HOAc/KI) (orange Spots)

Mobile Phase: variabel

Elektrosprayionisation-Massenspektrometrie (ESI-MS)

Gerät 1 (Direkteinlass)

Gerät:	Esquire-LC, Bruker Daltonics GmbH, Bremen		
Software:	Esquire Control Software 4.5 (Messung) Bruker Daltonics DataAnalysis 3.0 (Auswertung)		
Modus:	ESI, positiv	Capillary Exit:	100–170 V
Flußrate:	140–200 µL/h	Capillary Exit Offset:	70–100 V
Dry Gas:	N ₂ , 6 L/min	Skim 1:	30–70 V
Dry Temperature:	300 °C	Skim 2:	6–10 V
Nebulizer Gas:	N ₂ , 10 psi	Trap Drive:	40–110
Capillary Voltage:	± 4500 V	Max Accumulat. Time:	200 ms
End Plate Offset:	± 500 V	Averages (Scanzahl):	50–200

Gerät 2 (Direkteinlass)

Gerät:	HCT ultra, ETD II Ion Trap, Bruker Daltonics GmbH, Bremen		
Software:	Bruker DataAnalysis Esquire Control, Version 6.2 (Messung) Bruker Daltonics DataAnalysis 4.0 (Auswertung)		
Modus:	ESI, positiv und negativ		
Flußrate:	200 µL/h		
Dry Gas:	N ₂ , 3 L/min / 4 L/min	Capillary Exit:	110–170 V
Dry Temperature:	300 °C	Skimmer:	40 V
Nebulizer Gas:	N ₂ , 5 psi / 10 psi	Trap Drive:	40–120
Capillary Voltage:	± 3500 V / ± 4500 V	Max Accumulat. Time:	200 ms
End Plate Offset:	± 500 V	Averages (Scanzahl):	50–200

Gerät 3 (Spray) (*Messungen durchgeführt von Dr. Ulrich Papke, Institut für Organische Chemie, TU Braunschweig*)

Gerät:	LTQ Velos, Thermo Fisher Scientific, USA Orbitrap High Resolution FT-MS und Ionenfalle IT-MS		
Software:	Thermo Fisher Scientific Xcalibur (Messung)		
Modus:	ESI, Orbitrap High Resolution und Ion Trap positiv und negativ		
Flußrate:	1 µL/min (= 60 µL/h)		

Die verwendeten Probenkonzentrationen, jeweils in Methanol, waren 0,3 bis 0,5 mg/mL für Gerät 1 (Esquire-LC), 0,02 mg/mL oder 0,002 mg/mL für Gerät 2 (HCT ultra, ETD II) und 0,002 mg/mL für Gerät 3 (LTQ Velos).

Die Proben wurden, wenn notwendig, vor der Messung membranfiltriert (Filter: PTFE-Membran, Porengröße 0,45 µm, Fa. Phenomenex).

Elementaranalyse

Gerät:	EA 1112, Carlo Erba Instruments Flash, Italien
Säule:	Teflon, I = 80 cm, 6 mm x 4 mm Material Porapak QS, 80–100 mesh
Ofentemperatur:	85 °C
Brenntemperatur:	1000 °C
Trärgas:	Helium, 30 mL/min

Gaschromatographie (GC)

Gerät:	GC 2010, Shimadzu
Säule:	Zebron ZB-5-MS, Phenomenex, (5 % Phenyl-Arylene, 95 % Dimethylpolysiloxan) 30 m x 0,25 mm ID x 0,25 µm FD Retention Gap 1,5 m, Methyl-deaktiviert
Autosampler:	AOC X-20i
Injektor:	Split/Splitless, 250 °C, Split: 0
Injektionsvolumen:	1 µL
Trärgas:	Wasserstoff (45 cm/sec, linear velocity mode)
Detektor:	FID, 310°C
Brenngase:	Wasserstoff (60 kPa), Synthetische Luft (400 kPa)
Make up Gas:	Stickstoff (30 kPa)
Software:	Shimadzu GC-Solution Chromatography Data System, Version 2.3 SU7
Temperaturprogramm:	60 °C (1 min isotherm), 20 °C/min → 130 °C, 4 °C/min → 290 °C (10 min isotherm), 20 °C/min → 310 °C (10 min isotherm)

Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS)

Gerät:	Agilent 6890 / JOEL GCmate II		
Säulen:	J&W HP-5, 30 m x 0,32 mm ID x 0,25 µm FD Zebron ZB-5-MS, Phenomenex, 30 m x 0,25 mm ID x 0,25 µm FD		
Injektor:	Split (10:1), 250 °C		
Injektionsvolumen:	1 µL		
Trärgas:	Helium (1,5 mL/min, constant flow mode)		
Transfer Line:	250 °C	Ionisationsspannung:	70 eV
Ion Source:	180 °C	Modus:	EI
Software:	AMDIS V2.68, NIST und Wsearch32 V1.6.2005 (Auswertung)		
Temperaturprogramm:	60 °C (1 min isotherm), 20 °C/min → 130 °C, 4 °C/min → 290 °C (10 min isotherm), 20 °C/min → 310 °C (10 min isotherm)		

Gefriertrocknung

Gerät:	Alpha 2+, Fa. Christ
Pumpe:	Vacuum Duo 5, Fa. Pfeiffer
Druck:	0,250 mbar
Einfrieren:	gekühltes Ethanolbad; Temperatur -30 °C

Heizblöcke und Abblaseinheiten

Geräte:	Vapotherm Mobil S, Barkey GmbH & Co. KG, Deutschland Bioblock Scientific, USA Reacti-Therm mit Reacti-Vap, Fa. Thermo Fisher Scientific, USA Reacti-Therm mit Reacti-Vap, Fa. Pierce, USA
Vials:	1 mL V-Vials, Supelco [®] , Fa. Sigma-Aldrich

ICP-OES

(Messungen wurden von Dipl.-Min. Christiane Schmidt am Institut für Ökologische und Nachhaltige Chemie der TU Braunschweig durchgeführt)

Gerät:	radiales ICP-OES Vista MPX, Fa. Varian, Darmstadt
Zerstäuber:	Seaspray-Zerstäuber, Zyklon-Zerstäuber kammer, 240 kPa
Leistung:	1,20 kW
Plasmagas:	Argon, 15,0 L/min
Hilfsgas:	Argon, 1,50 L/min
Emissionslinien:	Ag-Atomemissionslinie (nm): 338,289 Ag-Ionenemissionslinien (nm): 224,641 / 241,318 / 243,779 interne Ar-Referenzlinie (nm): 470,067
Kalibration:	Ag-Einzelementstandard 10,000 mg/L (Specpure [®] , Fa. Alfa Aesar, Karlsruhe), externe Kalibrierung mit 0–500 mg/L Ag
Probenvorbereitung:	Aufschluss mit HNO ₃ (69 %ig), 4 h bei 85 °C

Infrarot-Spektroskopie (ATR-IR)

Gerät:	Bruker Tensor 27
Technik:	Diamant-ATR
Scan-Bereich:	500–4000 cm ⁻¹
Anzahl der Scans:	32

Wellenzahlen werden in der Arbeit von hohen zu niedrigen Werten angegeben.

Die Bandenintensitäten werden folgendermaßen abgekürzt:

s = stark, m = mittel, w = weak (schwach), b = breit.

Schwingungsarten:

ν = Valenz- oder Streckschwingung, δ = Deformationsschwingung.

MALDI-TOF MS

(Messungen wurden von Dipl.-Chem. Kristin Voiges an der KTH Stockholm durchgeführt)

Gerät:	Bruker Daltonics UltraFlex MALDI-TOF/TOF MS mit SCOUT-MTP Ionenquelle und N ₂ -Laser (337 nm) und Reflektor, Bruker Daltonics GmbH, Bremen
Matrix:	<i>trans</i> -3-indole acrylic acid (IAA), 2-(4-Hydroxyphenylazo) benzoic acid (HABA), 9:1 Gemisch aus 2,5-dihydroxybenzoic acid (DHB) und 2-hydroxy-5-methoxybenzoic acid (sDHB, Super-DHB), 2',4',6'-trihydroxy-acetophenone (THAP)
Laser Intensität:	45 % bis 75 %

NMR-Spektroskopie

Gerät 1

Gerät:	300 MHz, AV 300, Bruker Daltonics GmbH, Bremen
Messfrequenz:	300,1 MHz (¹ H), 75,5 MHz (¹³ C)

Gerät 2

Gerät:	400 MHz, Advance-Spektrometer, Bruker Daltonics GmbH
Messfrequenz:	400,11 MHz (¹ H), 100,61 MHz (¹³ C)

Als deuterierte Lösungsmittel wurden CDCl₃ + TMS, Methanol-*d*₄ (CD₃OD), Pyridin-*d*₅, DMSO-*d*₆, D₂O, oder DMSO-*d*₆ mit einen Tropfen D₂O verwendet.

Die Multiplizitäten werden folgendermaßen abgekürzt:

s = Singulett, d = Dublett, dd = Dublett von Dubletts, t = Triplett,
dt = Dublett von Triplets, m = Multiplett, b = breit

Rasterelektronenmikroskopie (Scanning Electron Microscopy, SEM)

(Messungen wurden am Technion – Israel Institute of Technology, Haifa durchgeführt)

Gerät: E-SEM Quanta 200, Fa. FEI

Beschleunigung: 20 kV (Spannung)

Probenvorbereitung: Ansäuerung, Einfrieren mit flüssigem Stickstoff, Gefriertrocknung

Die Abschätzung der Strukturgrößen in den SEM-Aufnahmen erfolgte mit dem freien Grafikprogramm GIMP 2.8.0 das unter der GNU General Public License veröffentlicht ist.

Soxhlet-Extraktion

Glasfaserhülsen: 33 x 118 mm, Typ 603G, Fa. Whatman

Soxhlet: Höhe 350 mm, Steigrohr 95 mm, Umschlagsvolumen 140 mL

Säulenchromatographie

Stationäre Phase: Kieselgel 60 (70–230 mesh), Fa. Fluka oder Fa. Merck

Mobile Phase: variabel

Transmissionselektronenmikroskopie (TEM)

(Messungen wurden von Dr. Heinrich Lünsdorf, Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung (HZI), Braunschweig, durchgeführt)

Gerät: EF-TEM Libra[®] 120 plus, Fa. Zeiss, Oberkochen, Deutschland

Spannung: 120 kV

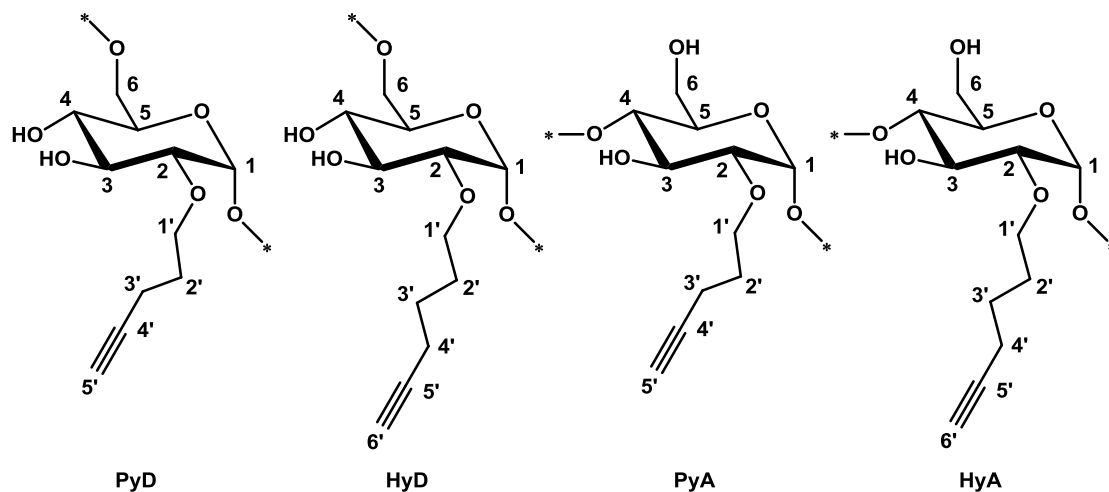
Probenvorbereitung: Adsorption der Dispersionen auf hydrophilisiertem Carbonfilm, Carbongitter, Trocknung bei Raumtemperatur

Aufnahmekamera: 2x2k SharpEye CCD-Kamera (gekühlt), Fa. Albert Tröndle, Moorenweiss, Deutschland

Die Abschätzung der Strukturgrößen in den TEM-Aufnahmen erfolgte mit dem freien Grafikprogramm GIMP 2.8.0 das unter der GNU General Public License veröffentlicht ist.

7.3 Synthesevorschriften

7.3.1 Pentinyl- und Hexinyl-Dextrane und Amylosen



Die Alkylierungen wurden in Anlehnung an die Methode von Hakomori^[61] durchgeführt (siehe 1.2). Im Anhang in Tab. A.1, Tab. A.2, Tab. A.3 und Tab. A.4 sind alle Äquivalente und Mengen an Ausgangsmaterialien, Reagenzien und Rohprodukte sowie Reaktionsparameter der Versuche aufgeführt. Pentinyl-dextran PyD 1 und Pentinylamylose PyA 1 waren Testversuche mit kleineren Mengen. Die Pentinyl-dextrane PyD 2, PyD 3, die Hexinyl-dextrane HyD 0, HyD 1, HyD 2/HyD 2a, die Pentinylamylosen PyA 2, PyA 3, PyA 4 und die Hexinylamylosen HyA 1, HyA 2, HyA 3 waren Ansätze im Gramm-Maßstab, die jeweils als Reihe gleichzeitig durchgeführt wurden. Für die Pentinyl-dextrane PyD 4 und PyD 5 wurde Dextran mit höherem Molekulargewicht verwendet.

Die Versuche wurden wie folgt durchgeführt. Dextrane bzw. Amylose wurden in einem trockenen stickstoffgefluteten Kolben eingewogen und im Hochvakuum getrocknet. Als Lösungsmittel wurde trockenes Dimethylsulfoxid (DMSO) unter Stickstoffstrom hinzugegeben und über Nacht gerührt. Für die Alkylierungsreaktionen war die Konzentration der Polysaccharide im Lösungsmittel 1 %ig (0,01 mg/mL) oder 2 %ig (0,02 mg/mL). Bei den Versuchen mit Amylose musste auf etwa 60 °C erwärmt werden, damit das Polymer in Lösung ging. Die Base Lithium-Dimsyl wurde wie folgt frisch hergestellt. Ein trockener Spitzkolben wurde unter Stickstoffstrom mit trockenem DMSO gefüllt, kurz am Hochvakuum evakuiert und anschließend wurde die gleiche Menge Methyllithium (1,6 M in Diethylether) mittels gekühlter Glasspritze unter Stickstoff dazugetropft. Das Gemisch wurde unter Rühren für 1 h mit Stickstoff begast (mit Kanülen im Septum), um Ether und Methan zu entfernen. Nachdem das Gesamtvolumen wieder dem der eingesetzten DMSO Menge entsprach, wurden die berechneten Lithium-Dimsyl Mengen in die Kolben mit den Polymeren in DMSO unter Stickstoff überführt und ca. 60 min bei Raumtemperatur gerührt. Unter Eis/Wasserkühlung, wurden anschließend die berechneten Mengen

Pentynylchlorid (5-Chlor-1-pentin) bzw. Hexynylchlorid (6-Chlor-1-hexin) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde so lange wie in den Tabellen angegeben bei Raumtemperatur gerührt. Zur Reinigung wurde die Reaktionsmischung dialysiert (MWCO 3500 g/mol, bei PyD 4 und PyD 5: 14 000 g/mol), erst gegen Leitungswasser und anschließend gegen destilliertes Wasser (insgesamt 9 x Wasser wechseln). Anschließend wurde der Inhalt des Dialyseschlauchs in einen Kolben überführt, am Ethanolbad eingefroren und dann gefriergetrocknet. Zur weiteren Reinigung wurden einige der Proben mit einer Soxhlet-Apparatur mit Dichlormethan extrahiert.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹)

PyD: 3382–3360 (m, v, OH), 3287–3285 (m, v, C≡C–H), 2929–2919 (m, v, CH₂), ca. 2110 (sehr schwach, v, C≡C), 1641–1616 (w/m, adsorbiertes Wasser), 1431–1429 (m, δ, CH₂), 1347–1346 (m, δ, CH), 1013–1008 (s, v, C–O, Kohlenhydrat),

HyD: 3401–3376 (m, v, OH) (3343 bei HyD 0), 3288–3286 (m, v, C≡C–H), 2924–2919 (m, v, CH₂), ca. 2113–2110 (sehr schwach, v, C≡C), 1642–1632 (w/m, adsorbiertes Wasser), 1458–1456 (m, δ, CH₂), 1346–1344 (m, δ, CH), 1014–1008 (s, v, C–O, Kohlenhydrat)

PyA: 3364–3337 (m, v, OH), 3287–3285 (m, v, C≡C–H), 2926–2925 (m, v, CH₂), ca. 2110 (sehr schwach, v, C≡C), 1642–1627 (w/m, adsorbiertes Wasser), 1432 (m, δ, CH₂, nicht bei allen), 1366–1365 (m, δ, CH), 1021–1017 (s, v, C–O, Kohlenhydrat),

HyA: 3394–3287 (m, v, OH), 3286–3285 (m, v, C≡C–H), 2928–2920 (m, v, CH₂), ca. 2110 (sehr schwach, v, C≡C), 1644–1630 (w/m, adsorbiertes Wasser), 1538 (m, nur bei HyA 3), 1455 (m, δ, CH₂, nicht bei allen), 1367–1366 (m, δ, CH), 1019–1018 (s, v, C–O, Kohlenhydrat),^[160,161]

(Alle diese Angaben sind aus mehreren Spektren zusammengefasst. Spektren siehe für PyD in Abb. 3.3 auf Seite 57, HyD in Abb. 3.4 auf Seite 57, PyA in Abb. 3.14 auf Seite 74, HyA in Abb. 3.15 auf Seite 74.)

¹H-NMR (300 MHz oder 400 MHz, DMSO-*d*₆ + Tropfen D₂O): δ (ppm)

für PyD als Beispiel PyD 5: 1,66 (b, 2 H, H-2'), 2,22 (b, 2 H, H-3'), 2,66 (b, 1 H, H-5'), 2,91–3,95 (b, m, 8 H, H-1', H-2, H-3, H-4, H-5, H-6), 4,67 (b, < 1 H, H-1 von α-1,6-Glc), 4,81–5,04 (b, < 1 H, H-1 von α-1,3-Glc, α-1,3,6-Glc, terminale Glc, Summe der Glc mit Substitution in Position O-2),

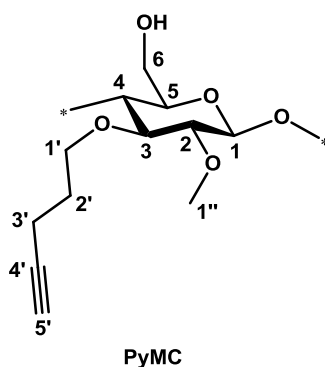
für HyD als Beispiel HyD 2: 1,53 (b, 4 H, H-2' und H-3'), 2,14 (b, 2 H, H-4'), 2,65 (b, 1 H, H-6'), 2,94–3,91 (b, m, 8 H, H-1', H-2, H-3, H-4, H-5, H-6), 4,66 (b, < 1 H, H-1 von α-1,6-Glc), 4,80–5,08 (b, < 1 H, H-1 von α-1,3-Glc, α-1,3,6-Glc, terminale Glc, Glc mit Substitution in Position O-2),

für PyA als Beispiel PyA 3: 1,65 (b, 2 H, H-2'), 2,18 (b, 2 H, H-3'), 2,62 (b, 1 H, H-5'), 2,94–3,95 (b, m, 8 H, H-1', H-2, H-3, H-4, H-5, H-6), 5,07 (b, < 1 H, H-1 von α-1,4-Glc), 5,36–5,68 (b, < 1 H, H-1 von Glc mit Substitution in Position O-2),

für HyA als Beispiel HyA 2: 1,54 (b, 4 H, H-2' und H-3'), 2,16 (b, 2 H, H-4'), 2,66 (b, 1 H, H-6'), 2,93–3,93 (b, m, 8 H, H-1', H-2, H-3, H-4, H-5, H-6), 5,09 (b, < 1 H, H-1 von α -1,4-Glc), 5,28–5,68 (b, < 1 H, H-1 von Glc mit Substitution in Position O-2), (Spektren siehe für PyD 5 in Abb. 3.11 auf Seite 68, HyD 2 in Abb. 3.12 auf Seite 69, PyA 3 in Abb. 3.21 auf Seite 81, HyA 2 in Abb. 3.22 auf Seite 82.)

EA: Alle experimentellen Daten sind im Anhang in Tab. A.7 und die verwendeten Parameter in Tab. A.8 sowie Gleichung (A.1).

7.3.2 Pentinylmethylcellulosen



Die Alkylierungen wurden analog zu den Alkinyldextranen, wie in Abschnitt 7.3.1 beschrieben, angelehnt an die Methode von Hakomori^[61] durchgeführt (siehe 1.2). Als Edukt wurde Methylcellulose (MC 1 mit Zeisel-DS_{Me} 1,8 und MC 2 mit Zeisel-DS_{Me} 1,19 von Dow Wolff Cellulosics) verwendet und als Lösungsmittel 50 mL trockenes DMSO. Nach der Lithium-Dimsyl Zugabe wurde hier nur 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Als Alkylierungsmittel wurde Pentinylchlorid (5-Chlor-1-pentin) hinzuge tropft und anschließend 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt, währenddessen sich die Farbe von leicht gelblich nach dunkelorange änderte. Zur Dialyse wurde Schlauch mit MWCO 14000 g/mol verwendet, erst gegen Leitungswasser und anschließend gegen destilliertes Wasser (insgesamt 10 x Wasser wechseln). Im Anhang in Tab. A.5 sind alle Äquivalente und Mengen an Ausgangsmaterialien, Reagenzien und Rohprodukte sowie Reaktionsparameter der Versuche PyMC 1A, PyMC 1B, PyMC 2A und PyMC 2B aufgeführt.

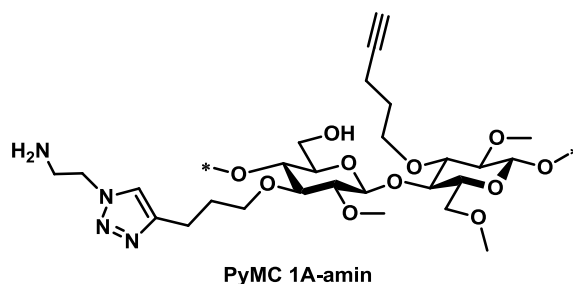
ATR-IR: $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) 3460–3433 (m, v, OH), 3289–3284 (m, v, C \equiv C–H), 2906–2902 (m, v, CH₂, CH₃), 2838–2837 (m, v, O–CH₃), ca. 2110 (sehr schwach, v, C \equiv C), 1640–1622 (w, adsorbiertes Wasser), 1467–1448 (m, δ , CH₂, CH₃), 1372–1371 (m, δ , CH₃), 1056–1052 (s, v, C–O, Kohlenhydrat), 949–947 (m),^[160,161] (Alle diese Angaben sind aus mehreren Spektren zusammengefasst. Die Spektren für MC und PyMC sind in Abb. 3.24 auf Seite 87.)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$ + Tropfen D_2O): δ (ppm) für PyMC als Beispiel PyMC 1A: 1,66 (b, 2 H, H-2'), 2,23 (b, 2 H, H-3'), 2,70 (b, 1 H, H-5'), 2,76–3,90 (b, m, 11 H, H-1', H-1'', H-2, H-3, H-4, H-5, H-6), 4,34 (b, 1 H, H-1 von β -1,4-Glc), (Spektrum für PyMC 1A in Abb. 3.33 auf Seite 97.)

EA: Alle experimentellen Daten sind im Anhang in Tab. A.7 und die verwendeten Parameter in Tab. A.8 sowie Gleichung (A.1).

ESI-MS (Methanolyse, 0,02 mg/mL): $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 231 (Methylglucosid mit 1x Me), 245 (2x Me), 259 (3x Me), 297 (1x Py, 1x Me), 311 (1x Py, 2x Me), 363 (2x Py, 1x Me), 415 (3x Py), (Spektrum für PyMC 1A in Abb. 3.34 auf Seite 99.)

7.3.3 PyMC 1A-amin – „Click“-Reaktion von Pentinylmethylcellulose mit Aminoethylazid



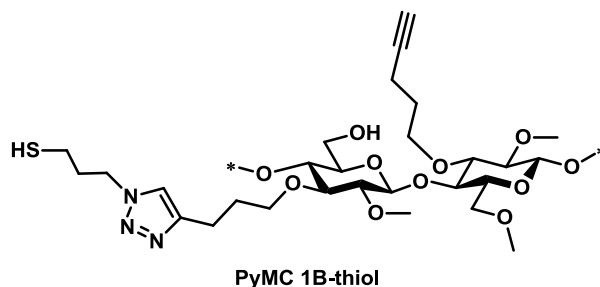
Für die Reaktion mit der Pentinylmethylcellulose PyMC 1A wurden 101 mg (0,14 mmol Alkynyl, M_w (AGU) = 209,8 g/mol, $\text{DS}_{\text{Me}} = 2,0$, $\text{DS}_{\text{Py}} = 0,3$ angenommen) des Polymers in einen Kolben eingefüllt und 50 μL (43 mg, 0,5 mmol, 3,45 eq. pro Alkynyl) des 2-Aminoethylazids (**1**) hinzugefügt. Anschließend wurden 8 mL DMSO und 2 mL Wasser dazugegeben und die gelbliche Lösung über Nacht gerührt. Als Reduktionsmittel wurden 180 μL (0,18 mmol) einer Natriumascorbatlösung (1 M Stammlösung: 990,5 mg L-(+)-Natriumascorbat in 5 mL dest. Wasser) und 12 mg (0,045 mmol) $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ gelöst in 0,17 mL Wasser hinzugefügt. Die Reaktion wurde 4 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die Isolierung des Produktes erfolgte mittels Dialyse gegen dest. Wasser (Dialyseschlauch MWCO 14 000 g/mol). Nach der Gefriertrocknung wurden 116 mg Rohprodukt PyMC 1A-amin als grünweisslicher Feststoff erhalten.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) 3447 (m, v, OH und NH_2), 2899 (m, v, CH_2 , CH_3), 2836 (m, v, O-CH_3), 1667 (m, b, v, Triazol),^[114] 1452 (m, δ , CH_2 , CH_3), 1371 (m, δ , CH_3), 1053 (s, v, C–O, Kohlenhydrat),^[160,161] (Spektrum für PyMC 1A-amin in Abb. 3.45 auf Seite 114.)

EA: Alle experimentellen Daten sind im Anhang in Tab. A.10 und die verwendeten Parameter in Tab. A.11 sowie Gleichungen (A.1) und (A.2).

ESI-MS (Methanolyse, 0,002 mg/mL): $[M+Na]^+$: m/z 231 (Methylglucosid mit 1x Me), 245 (2x Me), 259 (3x Me), 311 (2x Me, 1x Py); $[M+H]^+$: 347 (1x Triazol-amin), 361 (1x Triazol-amin, 1x Me), 375 (1x Triazol-amin, 2x Me), 413 (1x Triazol-amin, 1x Py), 427 (1x Triazol-amin, 1x Me, 1x Py), 479 (1x Triazol-amin, 2x Py); $[M+Me]^+$: 441 (1x Triazol-amin, 1x Me, 1x Py), 493 (1x Triazol-amin, 2x Py), (Spektrum für PyMC 1A-amin in Abb. 3.53 auf Seite 122.)

7.3.4 PyMC 1B-thiol – „Click“-Reaktion von Pentinylmethylcellulose mit Thiopropylazid



Die Reaktion der Pentinylmethylcellulose PyMC 1B mit 3-Thiopropylazid (**2**) wurde in derselben Weise wie in Abschnitt 7.3.3 beschrieben durchgeführt. Verwendet wurden 70 mg (0,1 mmol Alkynyl, M_w (AGU) = 209,8 g/mol, DS_{Me} = 2,0, DS_{Py} = 0,3 angenommen) Polymer, 40 mg (0,345 mmol, 3,45 eq. pro Alkynyl) Azid **2**, 8 mL DMSO, 2 mL Wasser, 123 μ L (0,123 mmol) Natriumascorbatstammlösung (1 M) und 7,9 mg (0,03 mmol) $CuSO_4 \cdot 5 H_2O$ gelöst in 0,12 mL Wasser. Nach der Dialyse (MWCO 14 000 g/mol) gegen dest. Wasser und nach Gefriertrocknung wurden 133 mg Rohprodukt PyMC 1B-thiol als braunweisslicher Feststoff erhalten.

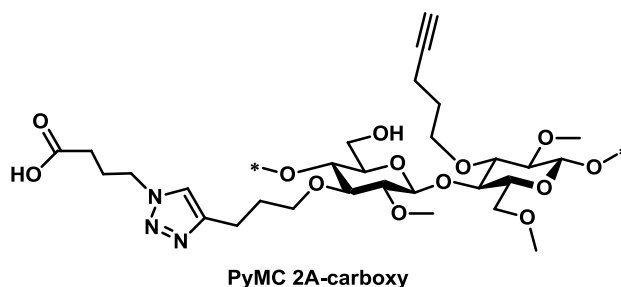
Bei der Monomeranalytik wurde ein leicht modifiziertes Verfahren von Abschnitt 7.5.1 angewendet. Weil sich das PyMC 1B-thiol nicht vollständig gelöst hatte, wurde die Methanolyse für 120 min bei 120 °C zusätzlich erweitert. Ein zweiter Ansatz mit erfolgreichem Lösen wurde mit 3 M MeOH/HCl für 120 min bei 90 °C und zusätzlich für 60 min bei 120 °C durchgeführt.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) 3460 (w, v, OH), 2925 (m, v, CH_2 , CH_3), 2095 (s, v, N_3), 1667 (w, b, v, Triazol),^[114] 1449 (m, δ , CH_2 , CH_3), 1369 (w, δ , CH_3), 1244 (m, v, N_3), 1055 (s, v, C–O, Kohlenhydrat), 632 (m, v, C–S), 554 (m, v, S–S),^[160,161] (Spektrum für PyMC 1B-thiol in Abb. 3.46 auf Seite 114.)

EA: Alle experimentellen Daten sind im Anhang in Tab. A.10 und die verwendeten Parameter in Tab. A.11 sowie Gleichungen (A.1) und (A.2).

ESI-MS (Methanolyse, 0,002 mg/mL): $[M+Na]^+$: m/z 231 (Methylglucosid mit 1x Me), 245 (2x Me), 259 (3x Me), 311 (2x Me, 1x Py), 414 (1x Triazol-thiol, 1x Me), 529 (1x Triazol-thiol mit S-S(CH₂)₃N₃ Brücke, 1x Me), 543 (1x Triazol-thiol mit S-S(CH₂)₃N₃ Brücke, 2x Me), (Spektrum für PyMC 1B-thiol in Abb. 3.54 auf Seite 124.) Dieses Spektrum wurde mit einem anderen Gerät als normalerweise verwendet aufgenommen (Abschnitt 7.2 ESI-MS Gerät 3: Thermo Fisher Scientific LTQ Velos, Orbitrap High Resolution FT-MS und Ionenfalle IT-MS).

7.3.5 PyMC 2A-carboxy – „Click“-Reaktion von Pentinylmethylcellulose mit Carboxypropylazid



Die Durchführung der Reaktion von Pentinylmethylcellulose PyMC 2A mit Carboxypropylazid (**3**) ist analog wie in Abschnitt 7.3.3 beschrieben. Es wurden 60 mg (0,116 mmol Alkynyl, M_w (AGU) = 206,6 g/mol, $DS_{Me} = 1,3$, $DS_{Py} = 0,4$ angenommen) Polymer, 40 μ L (38 mg, 0,29 mmol, 2,5 eq. pro Alkynyl) Carboxypropylazid (**3**), 8 mL DMSO, 2 mL Wasser, 106 μ L (0,106 mmol) Natriumascorbatstammlösung (1 M) und 6,7 mg (0,027 mmol) CuSO₄ · 5 H₂O in 0,1 mL Wasser verwendet. Als weißer Feststoff wurden etwa 56 mg des Rohproduktes PyMC 2A-carboxy nach Dialyse gegen dest. Wasser und Gefriertrocknung erhalten.

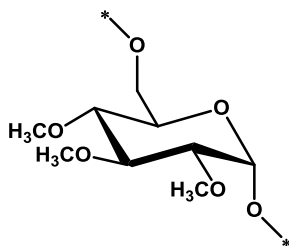
Die Methanolyse für die Monomeranalytik wurde wie folgt leicht modifiziert: (1) Zwei Proben von 1–2 mg Polymer PyMC 2A-carboxy in 1 mL 1,5 M MeOH/HCl wurden für 120 min bei 90 °C erhitzt. Aufgrund unvollständiger Lösung wurde zusätzlich für 120 min bei 120 °C erhitzt. (2) Vollständige Lösung konnte erreicht werden, wenn mit 3 M MeOH/HCl für 120 min bei 90°C erhitzt wurde.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) 3433 (m, v, OH), 2917 (m, v, CH₂, CH₃), 1727 (m, v, C=O), 1640 (w, b, v, Triazol),^[114] 1447 (m, δ , CH₂, CH₃), 1370 (w, δ , CH₃), 1053 (s, v, C–O, Kohlenhydrat),^[160,161] (Spektrum für PyMC 2A-carboxy in Abb. 3.47 auf Seite 115.)

EA: Alle experimentellen Daten sind im Anhang in Tab. A.10 und die verwendeten Parameter in Tab. A.11 sowie Gleichungen (A.1) und (A.2).

ESI-MS (Methanolyse, 0,002 mg/mL): [M+Na]⁺: m/z 217 (unsubstituiert), 231 (Methylglucosid mit 1x Me), 245 (2x Me), 259 (3x Me), 311 (2x Me, 1x Py), 426 (1x Triazol-carboxy), 440 (1x Triazol-carboxy, 1x Me), 454 (1x Triazol-carboxy, 2x Me), 492 (1x Triazol-carboxy, 1x Py), 506 (1x Triazol-carboxy, 1x Me, 1x Py), 635 (2x Triazol-carboxy), 649 (2x Triazol-carboxy, 1x Me), (Spektrum für PyMC 2A-carboxy in Abb. 3.55 auf Seite 126.) Dieses Spektrum wurde mit einem anderen Gerät als normalerweise verwendet aufgenommen (Abschnitt 7.2 ESI-MS Gerät 3: Thermo Fisher Scientific LTQ Velos, Orbitrap High Resolution FT-MS und Ionenfalle IT-MS).

7.3.6 Permethylierung von Dextran zur Bestimmung des Verzweigungsgrades



Eine zweischrittige Permethylierung von Dextran wurde zur Bestimmung des Verzweigungsgrades durchgeführt. Bei der ersten Methylierung mit Wasser als Lösungsmittel sollten möglicherweise vorhandene Polymerkettenverschlaufungen gelöst und das Dextran nur teilweise substituiert werden. Mit der zweiten Methylierung mit dem Lösungsmittel DMSO sollte dann die Permethylierung vervollständigt werden. Als Methode wurde eine Variante von Ciucanu und Kerek^[57] gewählt (siehe 1.2). Von trockenem Dextran mit der Molmasse 6000 g/mol wurden 208 mg (AGU 1,28 mmol) mit 20 mL dest. Wasser versetzt und 40 h bei RT zum Lösen gerührt. Als Base wurden 308 mg (7,71 mmol, 2,0 eq. pro OH) gemörseres Natriumhydroxid dazugegeben und 1 h bei RT gerührt. Unter Kühlung wurden anschließend 0,58 mL (1,31 g, 9,25 mmol, 2,4 eq. pro OH) Methyljodid langsam dazugetropt und die Reaktionslösung unter Rühren leicht erwärmt. Nach 3 d Rühren bei RT wurde die Reaktionsmischung in einen Dialyseschlauch (MWCO 3500) überführt und erst zweimal gegen Leitungswasser und dann siebenmal gegen dest. Wasser dialysiert.

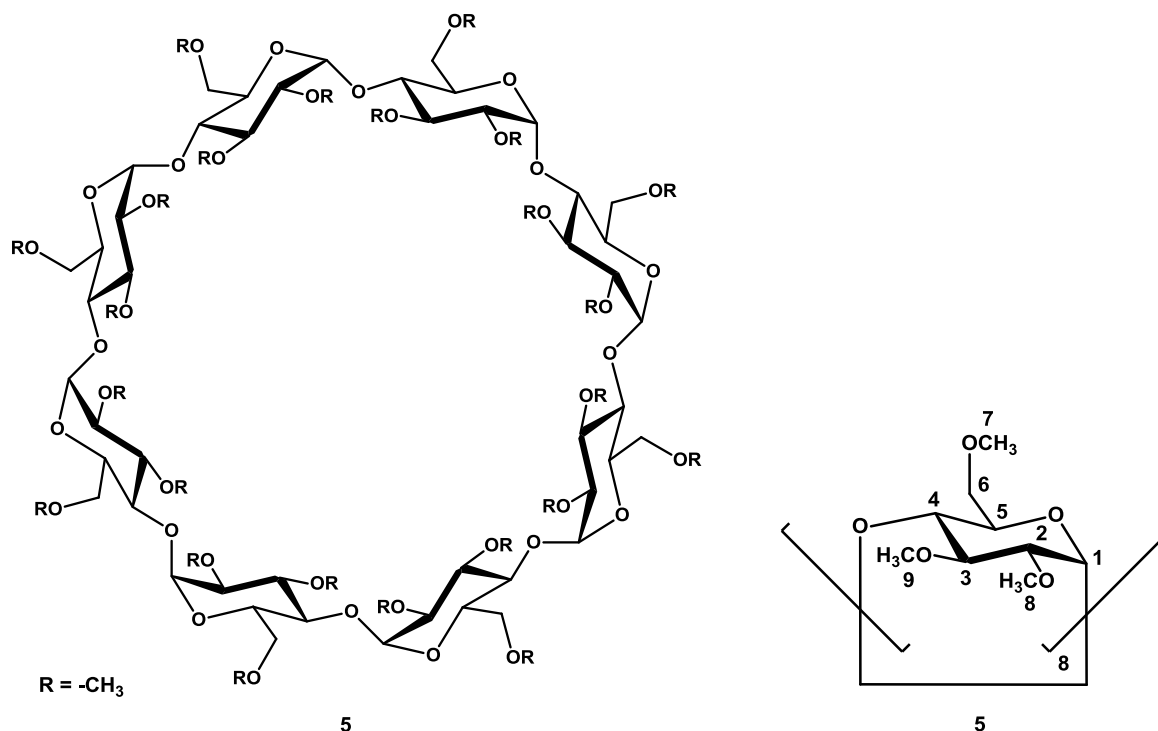
Nach Gefriertrocknung wurde im ATR-IR-Spektrum nur partielle Methylierung festgestellt. Das partiell methylierte Dextran (122 mg, AGU 0,75 mmol) wurde unter Stickstoffatmosphäre mit 12 mL DMSO versetzt und über Nacht bei RT gerührt. Als Base wurden 480 mg (11,99 mmol, 5,3 eq. pro OH) Natriumhydroxid fein gemörstert dazugegeben und ca. 45 min bei RT gerührt. Anschließend wurden unter Kühlung 0,77 mL (1,77 g, 12,44 mmol, 5,5 eq. pro OH) Methyljodid langsam dazugetropft. Nach etwa 1 d Rühren bei RT wird mit einem Dialyseschlauch (MWCO 3500) erst zweimal gegen Leitungswasser und anschließend sechsmal gegen dest. Wasser dialysiert. Nach der Gefriertrocknung konnte eine Ausbeute von 126 mg (AGU 0,62 mmol, 82,0 %) erreicht werden (AGU 204 g/mol). Das ATR-IR-Spektrum zeigte keine OH-Schwingung mehr.

Die Monomernanalytik wurde als Doppelbestimmung mit Methanolyse und Trimethylsilylierung wie in den Abschnitten 7.5, 7.5.1 und 7.5.2 dargestellt durchgeführt. Es wurde bei der Methanolyse je Vial 1–2 mg Substanz, 0,9 mL 1,5 M methanolische HCl verwendet und für 2 h bei 120 °C geheizt. Nach der Codestillation mit Methanol wurde die Trimethylsilylierung mit 10 µL Pyridin, 50 µL *N,O*-Bis(trimethylsilyl)trifluoracetamid (BSTFA), 50 µL Dichlormethan und 10 µL Trimethylchlorsilan (TMCS) für 1 h bei 100 °C durchgeführt. Mit in Dichlormethan verdünnter Lösung wurden die Gaschromatogramme aufgenommen.

Für die Verzweigungsanalyse wurden die erhaltenen Gaschromatogramme ausgewertet. Der erreichte Substitutionsgrad (DS) ist mit 2,98 nahe am Optimum von 3,00. Den bei weitem größten Anteil haben somit die Methylglucoside die in den Positionen 2, 3 und 4 substituiert sind. Zur Bestimmung der Verzweigung muss ein besonderes Augenmerk auf die terminalen Glucoseeinheiten und die Glucoseeinheiten, die eine Verzweigung in Position 3 tragen, gelegt werden. Die prozentualen molaren Anteile der terminalen Methylglucoside die in den Positionen 2, 3, 4 und 6 substituiert sind und die prozentualen molaren Anteile der Methylglucoside die ausschließlich in den Positionen 2 und 4 substituiert sind (verzweigte Einheiten) werden gemittelt. Die verzweigten Einheiten sind ursprünglich im Polymer in den Positionen 1 und 6 mit der Hauptkette verknüpft und in Position 3 mit einer Verzweigung. Bei der Berechnung kann auch eine Variante verwendet werden, bei der die sehr geringen prozentualen Anteile der un- und monosubstituierten Methylglucoside ignoriert werden. Durch die fast vollständige Substituierung hat das aber hier nur geringe Auswirkungen auf das Ergebnis. Als Wert für die Verzweigung wird ca. 4,4 % ermittelt. Weitere Erläuterungen dazu finden sich in den Abschnitten 1.1.1 und 3.1.2.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) keine > 3100 (keine ν OH, permethyliert), 2934, 2907 (m, ν, CH₂, CH₃), 2832 (m, ν, O–CH₃), 1446 (m, δ, CH₂, CH₃), 1374 (m, δ, CH₃), 1092, 1014 (s, ν, C–O, Kohlenhydrat), 751 (m, δ, CH₂)^[160,161]

7.3.7 Methylierung von Cyclodextrin



Die Methylierung wurde nach der Methode von Ciucanu und Kerek^[57] durchgeführt (siehe 1.2). Es wurden 1 g (0,77 mmol) γ -Cyclodextrin (γ -CD) (**4**) im Hochvakuum für 5 h bei 70 °C getrocknet und anschließend unter Stickstoffatmosphäre 28 mL trockenes DMSO dazugegeben und gerührt. Als Base wurden 2,36 g (> 56 mmol, > 3 eq. pro OH) fein gemörstertes NaOH zugegeben. Nach einigem Rühren bei RT wurde unter Eis-/Wasserbadkühlung mit Spritze und Septum langsam 3,5 mL (7,95 g, 56 mmol, 3 eq. pro OH) MeI dazugetropft. Es wurde 1 d bei RT gerührt. Anschließend wurden wie zuvor weitere 1,14 g (> 28 mmol, > 1,5 eq. pro OH) fein gemörstertes NaOH und 1,7 mL (3,97 g, 28 mmol, 1,5 eq. pro OH) MeI dazugegeben und wieder 1 d bei RT gerührt. Im Hochvakuum wurde vorsichtig überschüssiges MeI entfernt. Das Reaktionsgemisch wurde auf Eiswasser gegeben und dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde dreimal mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer und anschließend am Hochvakuum entfernt. Das zähflüssige Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Aceton/Hexan 2:1, v/v) gereinigt. Mittels Dünnschichtchromatographie (DC) wurden die entsprechenden Fraktionen identifiziert, vereinigt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer, im Stickstoffstrom und am Hochvakuum entfernt. Das weiße feste Produkt (**5**) wurde im Hochvakuum getrocknet. Der Versuch wurde zweimal durchgeführt und Ausbeuten von 0,94 g (0,58 mmol, 75 %) bzw. 1,02 g (0,63 mmol, 81 %) erreicht.

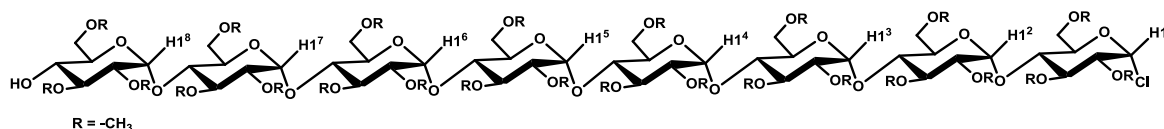
DC (Kieselgel, Aceton/Hexan 2:1, v/v): R_f 0,66

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) keine > 3100 (keine ν OH, permethyliert), 2929 (m, ν , CH_2 , CH_3), 2831 (m, ν , $\text{O}-\text{CH}_3$), 1452 (m, δ , CH_2 , CH_3), 1368 (m, δ , CH_3), 1015 (s, ν , $\text{C}-\text{O}$), 753 (m, δ , CH_2)^[160,161]

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz und 400 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{TMS}$): δ (ppm) 3,22 (dd, 8 H, H-2, $^3J_{2,1} = 3,61$ Hz, $^3J_{2,3} = 9,73$ Hz), 3,38 (s, 24 H, H-7), 3,52 (s, 24 H, H-8), 3,53–3,56 (m, 8 H, H-5), 3,56–3,58 (m, 8 H, H-6a), 3,66 (s, 24 H, H-9), 3,71 (d, 8 H, H-4, $^3J_{4,3} = 8,55$ Hz), 3,73–3,79 (m, 8 H, H-3), 3,87 (dd, 8 H, H-6b, $^2J_{6b,6a} = 10,48$ Hz, $^3J_{6b,5} = 3,42$ Hz), 5,24 (d, 8 H, H-1, $^3J_{1,2} = 3,63$ Hz)^[168,169]

ESI-MS: $M = 1632,8$; $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 1656, 839,8 $[\text{M}+2\text{Na}]^{2+}$

7.3.8 Ringöffnung von methyliertem Cyclodextrin



Die Ringöffnung wurde nach Bösch und Mischnick^[168] durchgeführt.

Vorbereitung Trocknen von Dichlormethan:

In einem trockenen Zweihalskolben wurden 100 mL Dichlormethan (p.a.) mit 5,27 g Calciumhydrid (Konzentration ≈ 50 g/L) unter Stickstoffatmosphäre 7 h unter Rückfluß gekocht. Anschließend wurde das Dichlormethan destilliert und auf Molekularsieb 4 Å (0,4 nm) unter Stickstoff gelagert.

Vorbereitung Herstellung der Titantetrachlorid/Dichlormethan Lösung:

Von dem trockenen, destillierten Dichlormethan wurden 3,4 mL in ein trockenes Schraubdeckelglas mit Septum gegeben. Mit einer Glaspipette wurden 0,15 mL TiCl_4 dazugegeben. Achtung, es raucht stark an der Luft und alle mit TiCl_4 benutzten Geräte mussten mit Ethanol gespült werden!

Versuchsdurchführung:

Ein trockenes 5 mL V-Vial mit Dreieckrührer wurde mit 0,3 g (0,18 mmol, 1 eq.) methyliertem γ -Cyclodextrin (**5**) befüllt und alles zusammen im Hochvakuum für 5 h bei 70 °C getrocknet. Es wurden 1,83 mL trockenes, destilliertes Dichlormethan und 0,36 mL

(0,75 eq. TiCl_4 zu Me- γ -CD) der vorbereiteten $\text{TiCl}_4/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ Lösung in das Vial gegeben. Dabei war eine Gelbfärbung der Lösung zu beobachten. Es wurde für 1 d im Kühlschrank gelagert. Es wurde erneut 0,36 mL (0,75 eq. TiCl_4 zu Me- γ -CD) der $\text{TiCl}_4/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ Lösung dazugegeben und wieder 1 d im Kühlschrank aufbewahrt. Zur Aufarbeitung wurde mit kalter gesättigter NaHCO_3 -Lösung gewaschen, anschließend viermal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen dreimal mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt am Hochvakuum getrocknet. Es wurden 0,21 g (0,13 mmol, 69 %) Produkt Maltooligosylchlorid (**6**) als weißer Feststoff erhalten.

Der Versuch wurde nach der gleichen Methode wie zuvor noch ein zweitesmal im 10 mL Kolben durchgeführt, allerdings mit 0,58 g (0,36 mmol, 1 eq.) methyliertem γ -Cyclodextrin (**5**), 3,55 mL trockenem, destilliertem Dichlormethan und jeweils zweimal 0,70 mL (jeweils 0,75 eq. TiCl_4 zu Me- γ -CD) der frisch vorbereiteten $\text{TiCl}_4/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ Lösung. Hierbei konnten 0,38 g (0,23 mmol, 64 %) weißes Produkt Maltooligosylchlorid (**6**) erhalten werden.

DC (Kieselgel, Aceton/Hexan 2:1, v/v): R_f 0,50

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) 3492 (w, v, OH), 2929 (m, v, CH_2 , CH_3), 2830 (m, v, O- CH_3), 1453 (m, δ , CH_2 , CH_3), 1376 (m, δ , CH_3), 1018 (s, v, C-O), 758 (m, δ , CH_2), 592 (m, v, C-Cl)^[160,161]

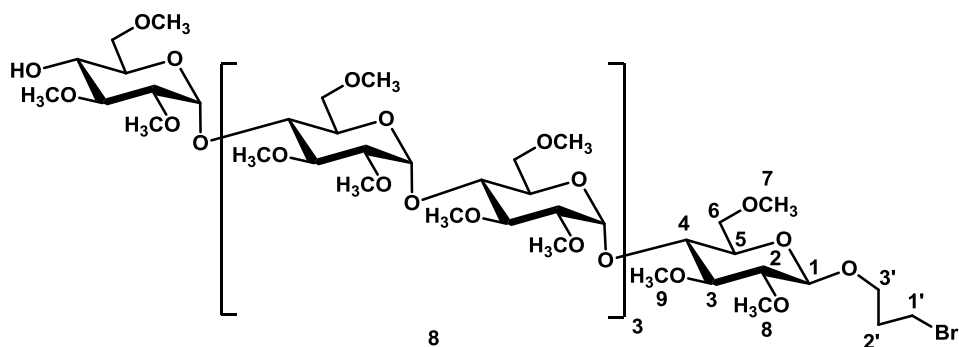
^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3 + TMS): δ (ppm) 3,12–4,12 (m, H-2¹⁻⁸ bis H-9¹⁻⁸), 4,32 (d, < 1 H, β -H-1, $^3J_{1,2} = 8,05$ Hz), 5,24 (d, < 1 H, α -H-1^{CD}, $^3J_{1,2} = 3,71$ Hz), 5,50–5,70 (m, d, α -H-1²⁻⁸, $^3J_{1,2} = 3,60$ Hz), 6,21 (d, 1 H, α -H-1¹, $^3J_{1,2} = 3,74$ Hz),^[168,169] (Spektrum siehe in Abb. 4.3 auf Seite 132. Integrale siehe in Tab. 7.1)

ESI-MS: $M = 1664,8$ (in Methanol wurde $-\text{Cl}$ getauscht mit $-\text{OCH}_3$); $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 1688, bei Fragmentierung MS^2 (1688): 1484, 1280, 1076, 872, 668 (jeweils Abbau von einer Me_3AGU , vom Heptamer bis zum Trimer)

Tab. 7.1: Integrale der ^1H -NMR-Spektren von Maltooligosylchlorid (**6**) für die Umsatz- und Polymerisationsgrad-Berechnungen sowie zur Ermittlung des Anteils β -glycosidischer Bindungen mit den Gleichungen (4.1), (4.2) und (4.3) ab Seite 131.

Typ	Verschiebung (ppm)	Ansatz 1	Ansatz 2
α -H1 ¹	6,21	$\int = 1,00$	$\int = 1,00$
α -H1 ² bis α -H1 ⁸	5,50 bis 5,70	$\int = 5,84$	$\int = 5,92$
α -H1 ^{CD}	5,24	$\int = 0,08$	$\int = 0,39$
β -H1	4,32	$\int = 0,18$	$\int = 0,17$

7.3.9 3-Brompropylglycosid (8)



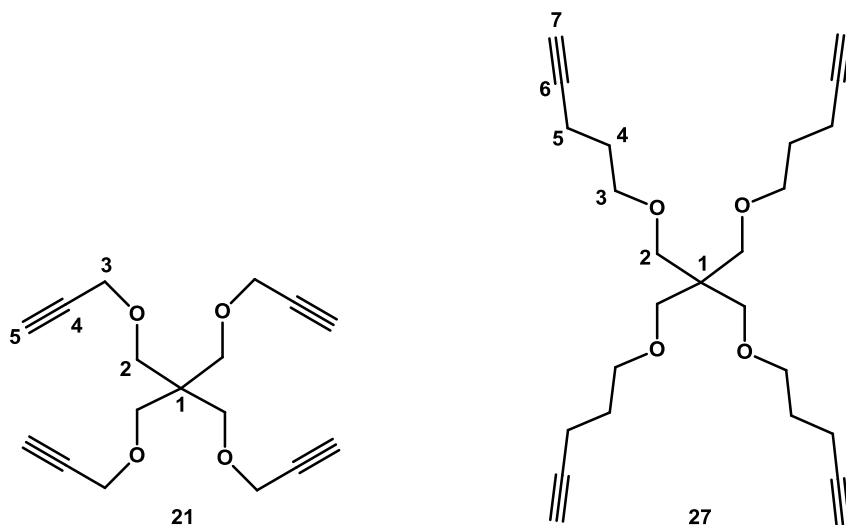
Die Reaktion wurde nach Takeo^[173] durchgeführt. In einen trockenen Schlenk Kolben wurden unter Stickstoffatmosphäre 106 mg getrocknetes, gemörstertes Molsieb (4 Å) und 1,87 mL trockenes, destilliertes Dichlormethan gegeben. Mit einem Ethanol/Trockeneisbad wurde auf -40 °C abgekühlt. Dazu wurden 16 µL (179,8 µmol, 1,5 eq.) 3-Brom-1-propanol (**7**) und nach einigem Rühren 36 mg (141,4 µmol, 1,2 eq.) Silbertriflat (unter Lichtabschluss) gegeben. In 1 mL trockenem, destilliertem Dichlormethan wurden 202 mg (119,9 µmol, 1,0 eq.) Maltooligosylchlorid (**6**) gelöst und langsam zur kalten Reaktionsmischung getropft. Es wurde 2 h gerührt und die Temperatur auf 0 °C erhöht und wieder 1 h gerührt. Anschließend wurde langsam auf RT erwärmt. Die Reaktionsmischung wurde durch eine POR3 Fritte mit Celite-Pulver filtriert und in Dichlormethan extrahiert. Anschließend wurde mit gesättigter, wässriger NaHCO₃-Lösung und zweimal mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer und am Hochvakuum entfernt. Mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Aceton/Hexan 2:1, v/v) wurde das Rohprodukt gereinigt, die entsprechenden Fraktionen vereinigt und das Lösungsmittel entfernt. Die Ausbeute an 3-Brompropylglycosid (**8**) war 79,7 mg (44,9 µmol, 38 %).

DC (Kieselgel, Aceton/Hexan 2:1, v/v): R_f 0,38

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃ + TMS): δ (ppm) 1,55 (s, Reste H₂O), 2,15 (m, 2 H, H-2', durch Acetonsignal überlagert), 3,12–3,92 (m, H-1', H-3', H-2¹⁻⁸ bis H-9¹⁻⁸), 4,24 (d, 1 H, β -H-1, $^3J_{1,2} = 7,80$ Hz), 5,51–5,70 (m, d, α -H-1²⁻⁸, $^3J_{1,2} = 3,66$ Hz), (Spektrum siehe in Abb. 4.5 auf Seite 134.)

ESI-MS: $M = 1770,8$; $[M+Na]^+$: m/z 1795,8; (Spektrum, gemessenes und theoretisches Isotopenmuster siehe in Abb. 4.6 auf Seite 134.), (C₇₅H₁₃₅O₄₁Br, Molmasse 1772,8 g/mol)

7.3.10 Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (21) und Tetra-*O*-pentynyl-pentaerythrit (27)



Die Pentaerythritether wurden nach der Methode von Korostova^[177] synthetisiert. In einem trockenen Zweihalskolben mit Rückflußkühler wurden unter Stickstoffatmosphäre 2,8 g (50 mmol) fein gemörstertes KOH und 15 mL DMSO vorgelegt. Es wurden 0,68 g (5 mmol) Pentaerythrit (**12**) dazugegeben und gerührt. Für das Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (**21**) wurden 1,81 mL (1,86 g, 25 mmol) Propargylchlorid (**25**) bzw. für das Tetra-*O*-pentynyl-pentaerythrit (**27**) 3,2 mL (3,08 g, 30 mmol) Pentynylchlorid (**26**) dazugetropt. Die Reaktionsmischung wurde für 2 h bei 34 °C gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionsmischung in 200 mL Wasser gegeben und viermal mit Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt, dreimal mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Dichlormethan/Hexan 4:1, v/v) wurden die Rohprodukte gereinigt. Als gelblich-weißer Feststoff wurde Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (**21**) mit einer Ausbeute von 0,91 g (3 mmol, 63 %) und als klare ölige Flüssigkeit Tetra-*O*-pentynyl-pentaerythrit (**27**) mit einer Ausbeute von 1,13 g (2,8 mmol, 57 %) erhalten.

Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (**21**):

DC (Kieselgel, Dichlormethan/Hexan 4:1, v/v): R_f 0,33

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) 3281 (s, v, C≡C-H), 2953, 2922, 2884, 2853 (m, v, CH₂), 2114 (m, v, C≡C), 1079 (s, v, C-O-C)^[160]

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃ + TMS): δ (ppm) 2,40 (t, 1 H, H-5, $^4J_{5,3} = 2,38$ Hz), 3,54 (s, 2 H, H-2), 4,12 (d, 2 H, H-3, $^4J_{3,5} = 2,37$ Hz),^[177] (Spektrum siehe in Abb. 4.12 auf Seite 137.)

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3 + TMS): δ (ppm) 44,8 (C-1), 58,7 (C-3), 69,1 (C-2), 74,1 (C-5), 80,1 (C-4), (Spektrum siehe in Abb. 4.13 auf Seite 138.)

ESI-MS: $M = 288,1$; $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 311 (Spektrum siehe in Abb. 4.14 auf Seite 138.)

Tetra-*O*-pentinyl-pentaerythrit (**27**):

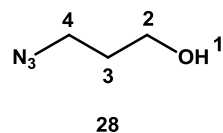
ATR-IR: $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) 3296 (m, v, $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$), 2951, 2926, 2867 (m, v, CH_2), 2118 (w, v, $\text{C}\equiv\text{C}$), 1103 (s, v, $\text{C}-\text{O}-\text{C}$)^[160]

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3 + TMS): δ (ppm) 1,72–1,80 (m, 2 H, H-4), 1,94 (t, 1 H, H-7, $^4J_{7,5} = 2,67$ Hz), 2,27 (dt, 2 H, H-5, $^3J_{5,4} = 7,16$ Hz, $^4J_{5,7} = 2,65$ Hz), 3,37 (s, 2 H, H-2), 3,46 (t, 2 H, H-3, $^3J_{3,4} = 6,04$ Hz), (Spektrum siehe in Abb. 4.16 auf Seite 139.)

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3 + TMS): δ (ppm) 15,3 (C-4), 28,7 (C-5), 45,5 (C-1), 68,3 (C-7), 69,6 (C-2 und C-3), 84,2 (C-6), (Spektrum siehe in Abb. 4.17 auf Seite 140.)

ESI-MS: $M = 400,3$; $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 423, (Spektrum siehe in Abb. 4.18 auf Seite 140.)

7.3.11 3-Azido-1-propanol (**28**)



Die Synthese wurde nach Mantovani^[193] und Quemener^[132] durchgeführt. In einem Kolben wurden 30 mL Aceton (p.a.) und 5 mL dest. Wasser vorgelegt. Anschließend wurden 0,42 mL (0,65 g, 4,69 mmol) bzw. 0,85 mL (1,3 g, 9,38 mmol) 3-Brom-1-propanol (**7**) und 0,5 g (7,69 mmol) bzw. 1,0 g (15,38 mmol) Natriumazid dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht unter Rückfluss gekocht. Zur Aufarbeitung wurde das Aceton am Rotationsverdampfer entfernt, 50 mL dest. Wasser zum Rückstand gegeben und dreimal bzw. viermal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Die scheinbaren Ausbeuten der Rohprodukte an 3-Azido-1-propanol (**28**) waren 0,53 g (5,24 mmol, 112 % d. Th.) bzw. 0,99 g (9,81 mmol, 105 % d. Th.).

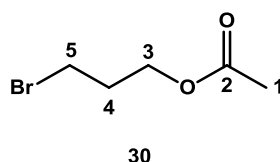
DC (Kieselgel, Dichlormethan/Hexan 4:1, v/v): R_f 0,14

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) 3332 (b, v, OH), 2943, 2883 (m, v, CH_2), 2091 (s, v, N_3), 1259 (s, v, N_3), 1044 (s, v, C–O)^[160,161]

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz und 400 MHz, CDCl_3 + TMS): δ (ppm) 1,70 (b, 1 H, H-1, OH), 1,78–1,89 (m, 2 H, H-3), 3,46 (t, 2 H, H-4, $^3J_{4,3} = 6,59$ Hz), 3,76 (t, 2 H, H-2, $^3J_{2,3} = 5,85$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz und 100 MHz, CDCl_3 + TMS): δ (ppm) 31,4 (C-3), 48,5 (C-4), 59,9 (C-2)

7.3.12 3-Brompropylacetat (30)



In ein 3 mL V-Vial mit Rührer wurden 0,90 mL (1,39 g, 10 mmol) 3-Brom-1-propanol (**7**), 1,04 mL (1,12 g, 11 mmol) Essigsäureanhydrid (**29**) und 0,26 mL Pyridin gegeben. Es wurde für 3 h bei 90 °C im Heizblock gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionslösung mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung versetzt bis keine weitere Gasentwicklung mehr erkennbar war. Anschließend wurde viermal mit Dichlormethan extrahiert und die organische Phase dreimal mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Als Produkt wurden 1,32 g (7,3 mmol, 73 %) 3-Brompropylacetat (**30**) isoliert.

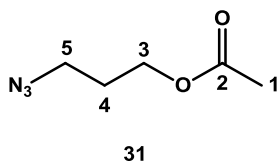
Der Versuch wurde nach der gleichen Methode mit einem größeren Ansatz wiederholt. Hierbei wurden fünf 5 mL V-Vials mit jeweils 2,0 mL (insgesamt 10 mL, 15,4 g, 110,6 mmol) 3-Brom-1-propanol (**7**), 2,3 mL (insgesamt 11,5 mL, 12,4 g, 121,6 mmol) Essigsäureanhydrid (**29**) und 0,575 mL (insgesamt 2,875 mL) Pyridin gefüllt. Es konnten insgesamt 16,8 g (92,9 mmol, 84 %) 3-Brompropylacetat (**30**) gewonnen werden.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) 3410 (w, b, v, OH, Rest H_2O), 2966 (w, v, CH_2 , CH_3), 1733 (s, v, C=O), 1438 (w, δ , CH_2 , CH_3), 1366 (m, v, O–C(=O)– CH_3), 1230 und 1036 (s, v, C–O–C=)^[160]

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz und 400 MHz, CDCl_3 + TMS): δ (ppm) 2,07 (s, 3 H, H-1), 2,12–2,24 (m, 2 H, H-4), 3,47 (t, 2 H, H-5, $^3J_{5,4} = 6,56$ Hz), 4,21 (t, 2 H, H-3, $^3J_{3,4} = 6,07$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz und 100 MHz, CDCl_3 + TMS): δ (ppm) 20,9 (C-1), 29,3 (C-4), 31,6 (C-5), 62,2 (C-3), 170,9 (C-2)

7.3.13 3-Azidopropylacetat (**31**)



Die Synthese von **31** wurde nach Mantovani,^[193] Quemener^[132] und Demko^[194] in zwei Ansätzen durchgeführt. In einem Kolben wurden 1,3 g (7,18 mmol) bzw. 16,8 g (92,8 mmol) 3-Brompropylacetat (**30**) vorgelegt. Anschließend wurden 30 mL bzw. 90 mL Aceton und 5 mL bzw. 15 mL dest. Wasser dazugegeben. Als Aziddonor wurden 0,77 g (11,77 mmol) bzw. 9,89 g (152,1 mmol) Natriumazid hinzugefügt und die Reaktionsmischung unter Rückfluss über Nacht gekocht. Der größere Ansatz wurde 2 d gekocht. Am Rotationsverdampfer wurde das Aceton entfernt, 50 mL bzw. 150 mL dest. Wasser zum Reaktionsansatz gegeben, viermal mit Ethylacetat extrahiert und die organischen Phasen mit Natriumsulfat getrocknet. Ethylacetat wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Überprüfung mittels ¹H-NMR und ATR-IR-Spektroskopie wurde noch Edukt festgestellt und der kleine Ansatz wiederholt mit 30 mL Aceton, 5 mL Wasser und 0,77 g (11,77 mmol) Natriumazid umgesetzt. Nach Aufarbeitung nach demselben Schema wie zuvor konnten als Produkt 0,6 g (4,24 mmol, 59 %) 3-Azidopropylacetat (**31**) erhalten werden. Der größere Ansatz ergab 9,7 g (67,63 mmol, 73 %).

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) 2964, 2883 (w, v, CH₂, CH₃), 2094 (s, v, N₃), 1735 (s, v, C=O), 1457 (w, δ , CH₂, CH₃), 1367 (m, v, O-C(=O)-CH₃), 1226 und 1043 (s, v, C-O-C=), 1226 (s, v, kann auch von N₃ sein)^[160,161]

¹H-NMR (300 MHz und 400 MHz, CDCl₃ + TMS): δ (ppm) 1,85–1,98 (m, 2 H, H-4), 2,07 (s, 3 H, H-1), 3,40 (t, 2 H, H-5, ³J_{5,4} = 6,71 Hz), 4,16 (t, 2 H, H-3, ³J_{3,4} = 6,19 Hz)

¹³C-NMR (75 MHz und 100 MHz, CDCl₃ + TMS): δ (ppm) 20,9 (C-1), 28,1 (C-4), 48,2 (C-5), 61,3 (C-3), 170,9 (C-2)

EA: (w-%) gemessen: C (35,3 %), H (5,6 %), N (20,9 %); theoretisch: C (42,0 %), H (6,3 %), N (29,4 %); C₅H₉O₂N₃, M = 143,1 g/mol

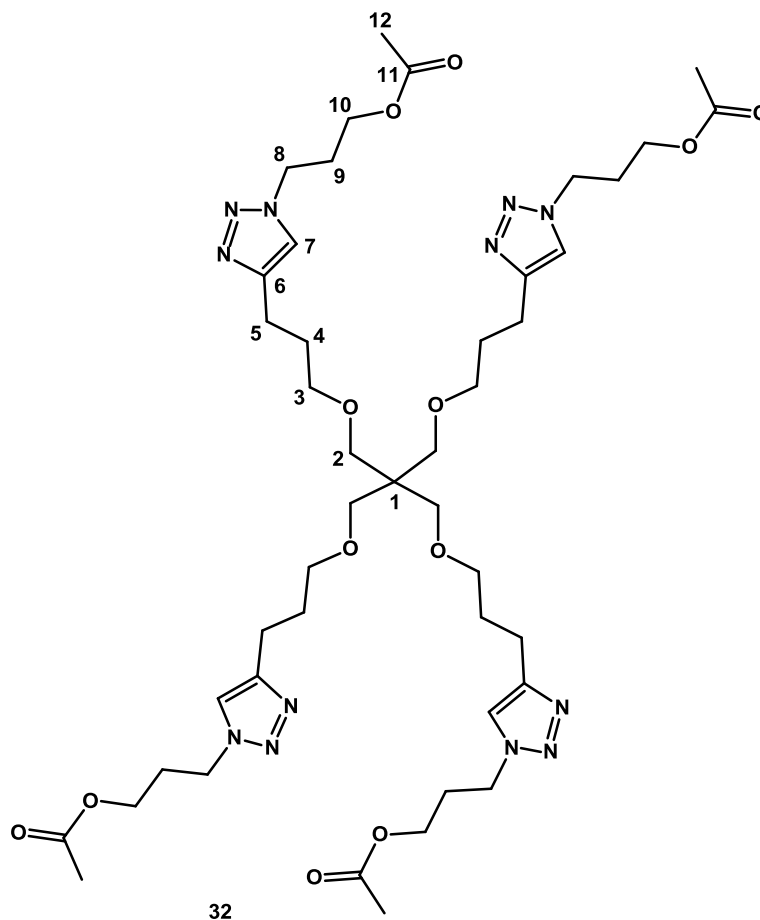
7.3.14 Umsetzung des Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrits mit dem Maltooligosylchlorid *in situ*

Die *in situ* „Click“-Reaktion des Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (**21**) mit dem geöffneten Cyclodextrin Oligosaccharid (Maltooligosylchlorid) (**6**) wurde nach Feldmann^[121] versucht.

In einem Kolben wurden 83 mg (0,05 mmol) Maltooligosylchlorid (**6**) eingewogen und ca. 10 mg (0,03 mmol) Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (**21**), ca. 4,5 mg (0,07 mmol) Natriumazid, ca. 1,0 mg (0,004 mmol) $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ und ca. 1,0 mg (0,005 mmol) Natriumascorbat dazugegeben. (Die genau berechneten Mengen (3,6 mg/0,0125 mmol Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (**21**), 3,9 mg/0,06 mmol Natriumazid, 0,6 mg/0,0025 mmol $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$, 0,9 mg/0,005 mmol Natriumascorbat) konnten durch Schwankungen der Waage leider nicht wie vorgesehen verwendet werden.) Anschließend wurden 1 mL DMF/Wasser 4:1 dazugegeben. Die zuerst braune, später farblose, Reaktionsmischung wurde über Nacht bei 60 °C gerührt.

Die Reaktionsmischung wurde auf Eiswasser gegeben und mit 25 %iger Ammoniaklösung versetzt, wodurch leichte Trübung auftrat. Mit einer POR4-Fritte wurde versucht zu filtrieren und mit Ammoniaklösung gespült, dies war aber nicht erfolgreich. Da das Produkt nicht abfiltriert werden konnte, wurde mit Dichlormethan versetzt und dreimal extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden zweimal mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und am Hochvakuum wurden 74 mg einer öligen, gelben Substanz und etwas Feststoff erhalten. Mit ATR-IR-Spektroskopie, ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektroskopie sowie MALDI-TOF-MS konnte kein Produkt identifiziert werden.

7.3.15 Umsetzung von Tetra-*O*-pentinyl-pentaerythrit mit 3-Azido-1-propanol und 3-Azidopropylacetat



Mit dem Tetra-*O*-pentinyl-pentaerythrit (**27**) wurden Additions-Reaktionen sowohl mit 3-Azido-1-propanol (**28**) als auch mit 3-Azidopropylacetat (**31**) durchgeführt. In einen Kolben wurden 43,4 mg (0,108 mmol) bzw. 41,2 mg (0,103 mmol) Tetra-*O*-pentinyl-pentaerythrit (**27**) eingewogen. Dazu wurden 46,1 mg (0,456 mmol) 3-Azido-1-propanol (**28**) bzw. 63,2 mg (0,442 mmol) 3-Azidopropylacetat (**31**) sowie jeweils 2 mL Lösungsmittel (*t*-BuOH/Wasser 1:1, v/v) gegeben. Von dem Reduktionsmittel Natriumascorbat wurde eine 0,1 M Stammlösung hergestellt (25,8 mg L-(+)-Natriumascorbat in 1,25 mL dest. Wasser) und davon für beide Versuche jeweils 0,5 mL (enthalten 10,3 mg/0,052 mmol) zugegeben. Als Katalysator wurde CuSO₄ · 5 H₂O (0,05 M Stammlösung: 3,3 mg in 0,25 mL dest. Wasser) mit jeweils 0,1 mL (enthalten 1,3 mg/0,005 mmol) verwendet. Bei Raumtemperatur wurde 7 Tage bzw. 14 Tage gerührt. Zwischendurch wurden Tests mit Dünnschichtchromatographie (verschiedene Laufmittel: Methanol und Ethylacetat, Tauchlösungen: ethanolische Schwefelsäure und Dragendorff-Reagenz) durchgeführt. Zur Reaktionsmischung wurde dest. Wasser gegeben und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde zweimal mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. In den ESI-Massenspektren konnte fast nur unvollständige Funktionalisierung

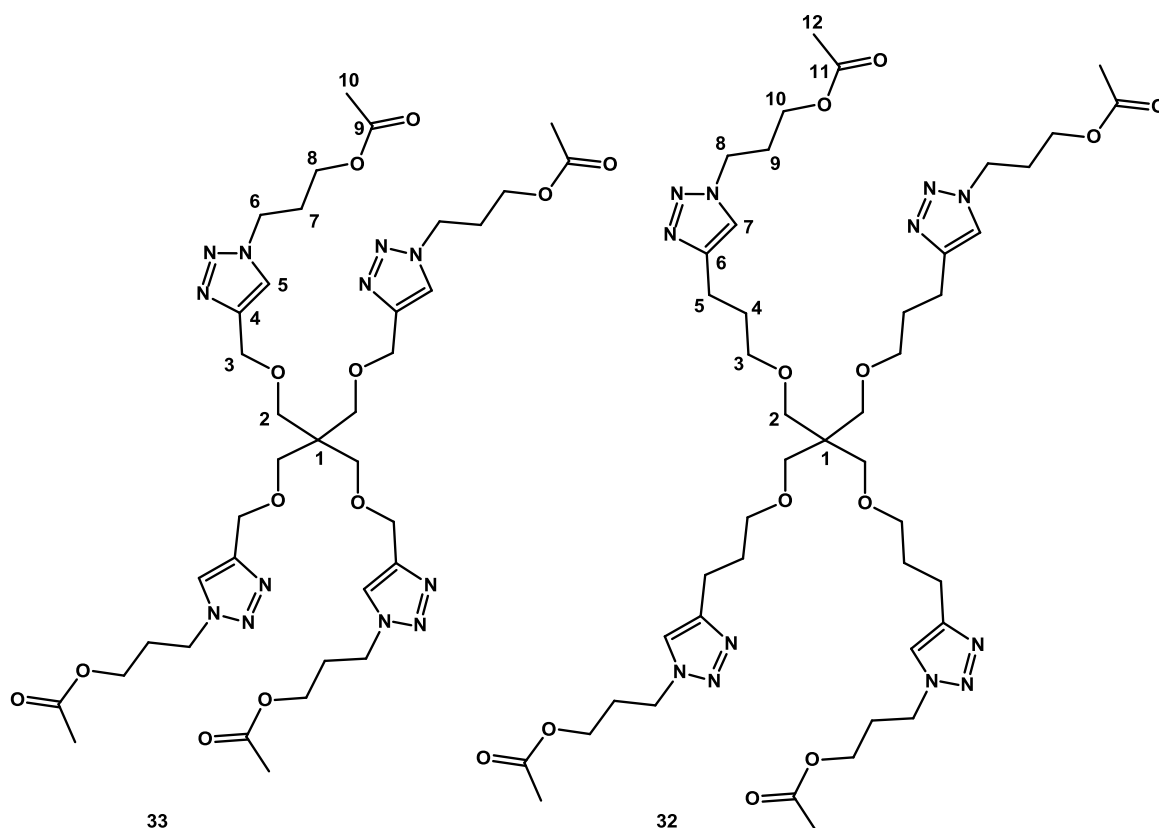
festgestellt werden und somit wurde die Reaktion mit zusätzlichem Edukt fortgeführt. Es wurden zusätzlich 48,8 mg (0,483 mmol) 3-Azido-1-propanol (**28**) bzw. 65,5 mg (0,458 mmol) 3-Azidopropylacetat (**31**) sowie jeweils 2 mL Lösungsmittel (*t*-BuOH/Wasser 1:1, v/v), 0,5 mL der Natriumascorbat Stammlösung (0,1 M) und jeweils 0,1 mL der $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ Stammlösung (0,05 M) zugegeben. Es wurde 14 Tage bei erhöhter Temperatur (steigend von 40–60 °C) gerührt und zwischendurch mit Dünnschichtchromatographie getestet. Die Aufarbeitung wurde wie schon zuvor durchgeführt. Mit erneuten ESI-MS Messungen konnte das vollständig umgesetzte Produkt (**32**) bei dem Versuch mit 3-Azidopropylacetat (**31**), allerdings auch teilweise großen Anteilen unvollständiger Funktionalisierung nachgewiesen werden (Ausbeute gesamte Substanz ca. 130 mg). Bei dem Versuch mit 3-Azido-1-propanol (**28**) wurde dreifach, zweifach und einfach funktionalisiertes Produkt nachgewiesen.

Triazolderivat **32**:

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{TMS}$): δ (ppm) 1,83–1,99 (m, > 2 H, H-4 + Alkinreste), 2,07 (s, 3 H, H-12), 2,18–2,30 (m, 2 H, H-9), 2,71–2,83 (m, 2 H, H-5), 3,35–3,48 (m, 4 H, H-2 und H-3), 4,10 (t, 2 H, H-10, $^3J_{10,9} = 6,07 \text{ Hz}$), 4,42 (t, 2 H, H-8, $^3J_{8,9} = 7,01 \text{ Hz}$), 7,37 (s, 1 H, H-7)

ESI-MS: $M = 972,5$; $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z und die absoluten (Int.) bzw. relativen (%) Intensitäten 995,8 (tetrafunktionalisiert, Int. 471 966, 17,1 %), 852,7 (trifunktionalisiert, Int. 935 928, 33,8 %), 709,7 (difunktionalisiert, Int. 1 039 048, 37,6 %), 566,5 (monofunktionalisiert, Int. 318 209, 11,5 %), (Spektrum siehe in Abb. 4.22 auf Seite 143.)

7.3.16 CuBr katalysierte Kopplungen von Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit und Tetra-*O*-pentinyl-pentaerythrit mit 3-Azido-1-propanol und 3-Azidopropylacetat



Mit den beiden Kernmolekülen Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (**21**) und Tetra-*O*-pentinyl-pentaerythrit (**27**) wurden jeweils zwei „Click“-Reaktionen mit 3-Azido-1-propanol (**28**) und mit 3-Azidopropylacetat (**31**) nach der Methode von Johnson *et al.*^[135] mit CuBr als Katalysator durchgeführt. Zur Vorbereitung wurden 40 mL DMF unter mehrmaliger Anwendung von jeweils frischem Molsieb (4 Å) in trockenen Schlenkkolben unter Stickstoffatmosphäre getrocknet.

In einen trockenen Schlenkkolben wurde unter Stickstoffatmosphäre das jeweilige Azid (3-Azido-1-propanol (**28**) bzw. 3-Azidopropylacetat (**31**)) vorgelegt. Die verwendeten Eduktmengen sind in Tab. 7.2 dargestellt. Anschließend wurden die entsprechenden Mengen CuBr als Katalysator, das Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (**21**) bzw. Tetra-*O*-pentinyl-pentaerythrit (**27**) und *N,N,N',N'',N'''*-Pentamethyldiethylentriamin (PMDETA) als Ligand hinzugegeben. Bei jeder Zugabe wurden mit trockenem DMF die Substanzen in den Reaktionskolben überführt, sodass insgesamt pro Reaktion ca. 1 mL Lösungsmittel verwendet wurden. Der Reaktionskolben wurde komplett in flüssigen Stickstoff getaucht, gekühlt und ca. 5 min am Hockvakuum evakuiert. Anschließend wurde unter Stickstoffatmosphäre langsam aufgetaut und danach 10 sec im Ultraschallbad homogenisiert. Die Reaktionsmischungen wurden 5 Tage bei 40 °C gerührt (bei dem Versuch mit Tetra-*O*-pentinyl-pentaerythrit (**27**) und 3-Azidopropylacetat (**31**) 12 Tage).

Tab. 7.2: Syntheseparameter der „Click“-Reaktionen bei Verwendung von CuBr als Katalysator. Edukte: Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (**21**) bzw. Tetra-*O*-pentinyl-pentaerythrit (**27**) und 3-Azido-1-propanol (**28**) bzw. 3-Azidopropylacetat (**31**). Lösungsmittel bei allen Versuchen: 1 mL trockenes DMF.

Ansatz		21 und 28	21 und 31 (→ 33)	27 und 28	27 und 31 (→ 32)
21	(mg)	6,8	6,5		
	(mmol)	0,02	0,02		
27	(mg)			13,3	9,6
	(mmol)			0,03	0,02
28	(mg)	16,0		12,4	
	(mmol)	0,16		0,12	
31	(mg)		17,6		16,9
	(mmol)		0,12		0,12
CuBr	(mg)	166,3	173,4	149,5	150,3
	(mmol)	1,16	1,21	1,04	1,05
PMDTA	(mL)	0,42	0,42	0,42	0,42
	(mmol)	2,01	2,01	2,01	2,01

Zur Aufarbeitung der Reaktionen wurde dest. Wasser zugegeben, dreimal mit Ethylacetat extrahiert, die organischen Phasen zweimal mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Am Rotationsverdampfer wurde das Lösungsmittel entfernt.

Durch ESI-MS, ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren konnten die mit 3-Azidopropylacetat (**31**) gebildeten „Click“-Produkte **33** und **32** nachgewiesen werden. Die Ausbeuten waren 12,7 mg (0,015 mmol, 66 %) Produkt **33** und 41,3 mg (0,042 mmol) nicht völlig lösemittelfreies Rohprodukt **32**. Bei Letzterem traten allerdings auch Deacetylierungen auf.

Mit 3-Azido-1-propanol (**28**) wurden keine bzw. nur nicht vollständig funktionalisierte Produkte gebildet.

Triazolderivat **33**:

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 + TMS): δ (ppm) 1,26 (t, Reste EtAc, $^3J = 7,15$ Hz), 2,06 (s, 3 H, H-10), 2,21–2,32 (m, 2 H, H-7), 3,47 (s, 2 H, H-2), 4,12 (t, 2 H, H-8, $^3J_{8,7} = 6,06$ Hz), 4,47 (t, 2 H, H-6, $^3J_{6,7} = 7,02$ Hz), 4,57 (s, 2 H, H-3), 7,64 (s, 1 H, H-5),^[192] (Spektrum siehe in Abb. 4.26 auf Seite 145.)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 + TMS): δ (ppm) 14,2 (EtAc), 20,8 (C-10), 29,4 (C-7), 45,2 (C-1), 47,1 (C-6), 61,0 (C-8), 65,0 (C-3), 69,1 (C-2), 122,8 (C-5), 145,4 (C-4), 170,8 (C-9),^[192] (Spektrum siehe in Abb. 4.27 auf Seite 146.)

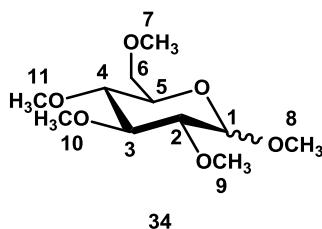
ESI-MS: $M = 860,4$; $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 884, 842 $-\text{CO}(\text{CH}_3)$, (Spektrum siehe in Abb. 4.28 auf Seite 146.), (Kalibration des Gerätes um ca. 0,7–1,0 Einheiten m/z zu hoch.)

Triazolderivat **32**:

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 + TMS): δ (ppm) 1,62 (b, Reste H_2O), 1,86–1,95 (m, 2 H, H-4), 2,06 (s, 3 H, H-12), 2,18–2,29 (m, 2 H, H-9), 2,73–2,82 (m, 2 H, H-5), 2,88 (s, < 3 H, Reste DMF), 2,96 (s, < 3 H, Reste DMF), 3,36–3,48 (m, 4 H, H-2 und H-3), 4,10 (t, 2 H, H-10, $^3J_{10,9} = 6,07$ Hz), 4,42 (t, 2 H, H-8, $^3J_{8,9} = 7,00$ Hz), 7,37 (s, 1 H, H-7), 8,02 (s, < 1 H, Reste DMF), (Spektrum siehe in Abb. 4.24 auf Seite 144.)

ESI-MS: $M = 972,5$; $[\text{M}+\text{Na}]^+$: m/z 996, 853 (Trifunktionalisierung), Deacetylierungsprodukte ($\Delta 42$) ($-\text{CO}(\text{CH}_3)$): m/z 954, 912 bzw. m/z 811, 769. Weitere homologe Serie m/z 827, 785, 743. Erkennbar sind im Bereich m/z ca. 400–700 auch $\Delta 44$ von Verunreinigungen durch ethoxylierte Produkte (EO_n). (Spektrum siehe in Abb. 4.25 auf Seite 145.), (Kalibration des Gerätes um ca. 0,5–0,8 Einheiten m/z zu hoch.)

7.3.17 Methyl-2,3,4,6-tetra-O-methyl- α,β -D-glucopyranosid (**34**)



Als Vorratsmenge wurden 8 g Glucose-Monohydrat in einen trockenen Schlenkkolben eingewogen und 5 d im Hochvakuum und mit Wasserbaderwärmung getrocknet. Die Reaktion wurde anschließend in zwei Ansätzen nach Ciucanu und Kerek^[57] durchgeführt (siehe 1.2). Unter Stickstoffatmosphäre und mit Hilfe eines gebogenen Doppelschliffrohres wurden 0,218 g (1,2 mmol) bzw. 1,5 g (8,3 mmol) getrocknete Glucose (Glc) in einen Kolben überführt. Anschließend wurden 22 mL (Konz. 1 %ig) bzw. 75 mL (Konz. 2 %ig) trockenes DMSO unter Stickstoffatmosphäre hinzugefügt und gerührt. Die entsprechenden Mengen NaOH, für der ersten Ansatz 1,1 g (26,9 mmol, 4 eq./OH) und für den Zweiten 7,4 g (185,2 mmol, 4 eq./OH), wurden gemörsert und dazugegeben. Nach einiger Zeit Rühren wurden unter Eis-/Wasserbadkühlung 1,5 mL (4,3 g, 30,3 mmol, 4,5 eq./OH) bzw.

10,5 mL (29,6 g, 208,3 mmol, 4,5 eq./OH) MeI hinzugegeben und über Nacht bei RT gerührt. Am Hochvakuum wurde überschüssiges MeI entfernt. Die Reaktionskontrolle wurde mit Dünnschichtchromatographie (DC) mit dem Laufmittel Aceton/Hexan 1:2 (v/v) ausgeführt und als Vergleichssubstanzen 2,3,6-Tri-*O*-methylglucose-standard und Edukt verwendet. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionsmischung auf Eiswasser gegeben, dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die organische Phase dreimal mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Aceton/Hexan 1:2, v/v) wurde das Rohprodukt gereinigt. Von den vereinigten Fraktionen wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgetrennt. Die Ausbeuten an öliger, weißtrüber permethylierter Glucose (**34**) waren 0,276 g (1,1 mmol, 91 %) bzw. 1,74 g (6,9 mmol, 84 %).

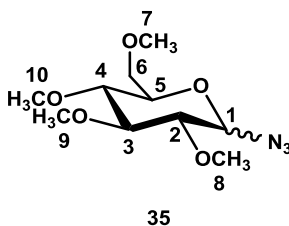
DC (Kieselgel, Aceton/Hexan 1:2, v/v): R_f 0,62 und 0,54

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) keine > 3100 (keine ν OH \rightarrow permethyliert), 2933, 2899 (m, ν , CH_2 , CH_3), 2833 (m, ν , $\text{O}-\text{CH}_3$), 1448 (m, δ , CH_2 , CH_3), 1381 (m, δ , CH_3), 1082, 1054 (s, ν , C–O, Kohlenhydrat)^[160,161]

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 + TMS oder D_2O): δ (ppm) Bereich 2,93–3,64 (m, 6 H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6a, H-6b), 3,39 (s, 3 H, H-7, OCH_3), 3,50 (s, 3 H, OCH_3), 3,51 (s, 3 H, OCH_3), 3,55 (s, 3 H, H-8, OCH_3), 3,60 (s, 3 H, OCH_3), 4,12 (d, < 1 H, β -H-1, $^3J_{1,2} = 7,70$ Hz, 77 % Anteil H-1), 4,81 (d, < 1 H, α -H-1, $^3J_{1,2} = 3,60$ Hz, 23 % Anteil H-1)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 + TMS oder D_2O): δ (ppm) 56,9, 59,3, 60,3, 60,4, 60,7 (5x OCH_3), 71,1 (C-6 (α -Glc)), 71,3 (C-6 (β -Glc)), 72,2 (C-5 (α -Glc)), 74,6 (C-5 (β -Glc)), 79,1 (C-4 (α -Glc)), 79,4 (C-4 (β -Glc)), 81,7 (C-2 (α -Glc)), 83,6 (C-2 (β -Glc)), 85,8 (C-3 (α -Glc)), 86,5 (C-3 (β -Glc)), 97,6 (C-1 (α -Glc)), 104,3 (C-1 (β -Glc))^[150]

7.3.18 2,3,4,6-Tetra-*O*-methyl-glucoseazid (**35**)



Die mit Lewis-säure katalysierte Azidolyse, d. h. der Austausch der $-\text{OCH}_3$ Gruppe mit Azid an der Position C_1 der permethylierten Glucose und Bildung von Tetra-*O*-methylglucoseazid wurde nach Mischnick^[195] in zwei Ansätzen durchgeführt. In einem trockenen

Schlenkkolben wurden unter Stickstoffatmosphäre 0,1 g (0,4 mmol, 1 eq.) bzw. 1,1 g (4,4 mmol, 1 eq.) permethylierte Glucose (**34**) eingewogen und 5 mL bzw. 50 mL Dichlormethan dazugegeben und gerührt. Anschließend wurden unter Inertgas 0,53 mL (4,0 mmol, 10 eq.) bzw. 5,25 mL (40,0 mmol, 10 eq.) Trimethylsilylazid (TMS-N₃) und 0,36 mL (2,0 mmol, 5 eq.) bzw. 3,62 mL (20,0 mmol, 5 eq.) Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (TMS-OTf) hinzugegeben. Die gelbliche Reaktionsmischung wurde 3 Tage bzw. 6 Tage bei RT gerührt. Bei dem größeren Ansatz zeigte eine Überprüfung der Reaktionsmischung mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: Aceton/Hexan 1:2, v/v) keinen vollständigen Umsatz. Nach weiteren 2 Tagen Rühren wurden erneut Reagenzien hinzugegeben: 1,8 mL (13,7 mmol) Trimethylsilylazid (TMS-N₃) und 1,24 mL (6,9 mmol) Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (TMS-OTf) und weitere 2 Tage gerührt.

Die Reaktionen wurden durch vorsichtige Zugabe von gesättigter NaHCO₃-Lösung abgebrochen bis keine weitere Gasentwicklung zu beobachten war. Anschließend wurde noch dreimal mit NaHCO₃-Lösung gewaschen und die vereinigten organischen Phasen mit Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Das Dichlormethan wurde am Rotationsverdampfer entfernt.

Bei dem größeren Ansatz wurde die komplette Aufarbeitung zuerst mit 1/10 (5 mL) der Reaktionsmischung zur Überprüfung als Test-Aufarbeitung durchgeführt. Die restlichen 9/10 der Reaktionsmischung wurden weitere 10 Tage gerührt und anschließend wie beschrieben aufgearbeitet.

Die Ausbeute an 2,3,4,6-Tetra-*O*-methyl-glucoseazid (**35**) war bei dem kleinen Ansatz 0,066 g (0,25 mmol, 61 %). Der große Ansatz ergab bei der 1/10-Anteil Aufarbeitung 0,117 g (0,45 mmol, 100 %) und bei der 9/10-Anteil Aufarbeitung 0,917 g (3,5 mmol, 87 %) an Tetra-*O*-methyl-glucoseazid (**35**). Aus dem ¹H-NMR konnte eine Reinheit von 90 % bestimmt werden.

DC (Kieselgel, Aceton/Hexan 1:2, v/v): R_f 0,74 und 0,65

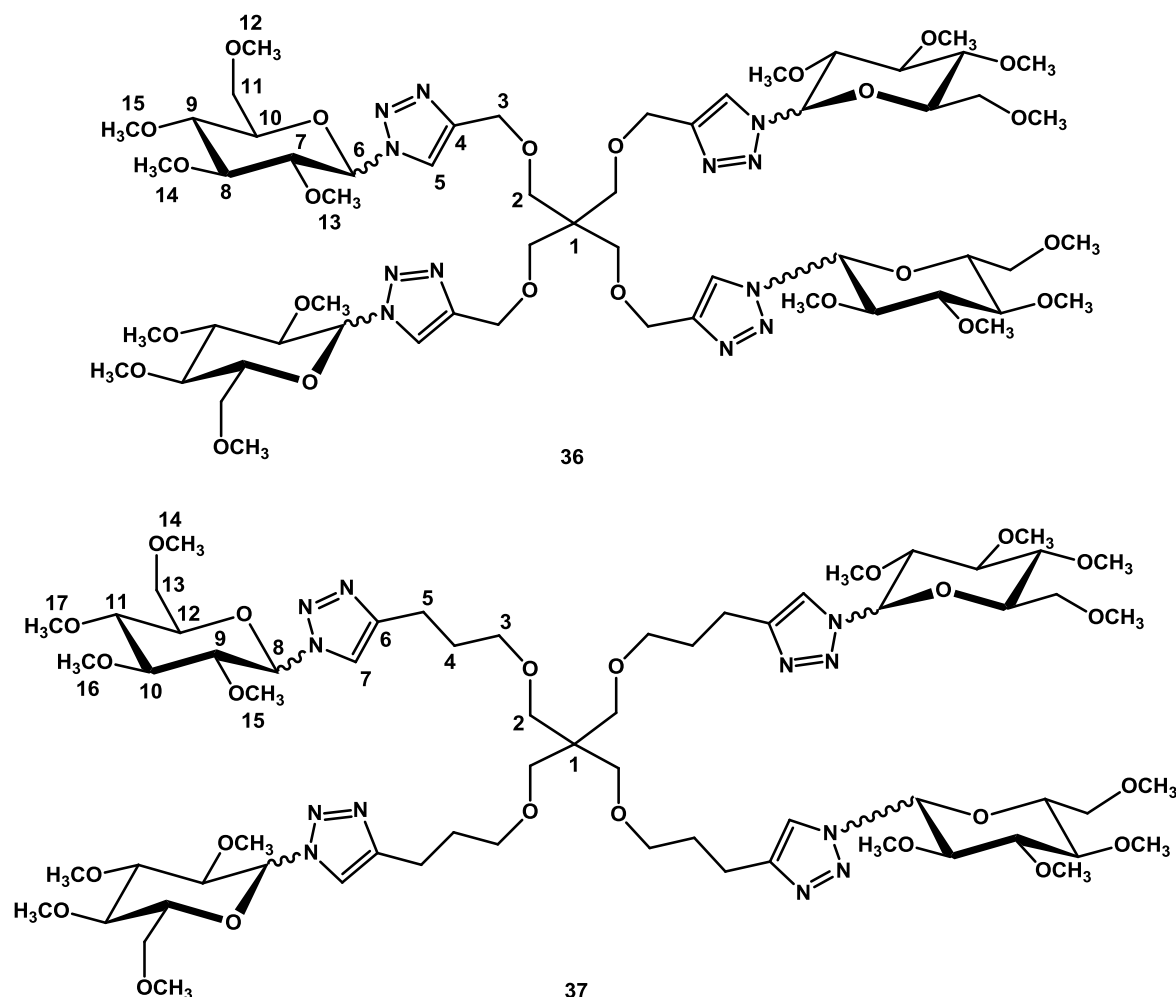
ATR-IR: $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) 2982, 2932 (m, v, CH₂, CH₃), 2833 (m, v, O-CH₃), 2111 (s, v, N₃), 1450 (m, δ , CH₂, CH₃), 1377 (m, δ , CH₃), 1250 (m, v, N₃), 1093 (s, v, C-O, Kohlenhydrat)^[160,161]

¹H-NMR (300 MHz oder 400 MHz, CDCl₃ + TMS): δ (ppm) Bereich 2,90–3,80 (m, 6 H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6a, H-6b), 3,41 (s, 3 H, H-7, OCH₃), 3,52 (s, 3 H, OCH₃), 3,53 (s, 3 H, OCH₃), 3,62 (s, 3 H, OCH₃), 4,14 (d, < 1 H, Rest β -H-1 Edukt, ³J_{1,2} = 7,70 Hz), 4,45 (d, < 1 H, β -H-1, ³J_{1,2} = 8,57 Hz, 30 % Anteil H-1), 4,82 (d, < 1 H, Rest α -H-1 Edukt, ³J_{1,2} = 3,60 Hz), 5,45 (d, < 1 H, α -H-1, ³J_{1,2} = 4,10 Hz, 70 % Anteil H-1)

^{13}C -NMR (75 MHz oder 100 MHz, CDCl_3 + TMS): δ (ppm) 59,2, 59,3, 60,5, 61,0 (4x OCH_3), 70,7 (C-6 (α,β -Glc)), 72,3 (C-5 (α,β -Glc)), 78,8 (C-4 (α,β -Glc)), 81,4 (C-2 (α -Glc)), 83,2 (C-2 (β -Glc)), 86,9 (C-3 (α -Glc)), 87,4 (C-3 (β -Glc)), 90,0 (C-1 (α -Glc)), 97,6 (C-1 (β -Glc))^[150]

EA: (w-%) gemessen Ansatz 1: C (47,9 %), H (7,8 %), N (10,6 %); gemessen Ansatz 2: C (46,3 %), H (7,3 %), N (13,3 %); theoretisch: C (46,0 %), H (7,3 %), N (16,0 %); $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{N}_3$, $M = 261,3$ g/mol

7.3.19 Umsetzungen von Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit und Tetra-*O*-pentinyl-pentaerythrit mit Tetra-*O*-methylglucoseazid



In jeweils einen Spitzkolben wurden als Alkinkomponente 41,6 mg (0,144 mmol entsprechend 0,577 mmol Alkinygruppen, 1 eq.) Tetra-*O*-propargyl-pentaerythrit (**21**) bzw. 41,0 mg (0,102 mmol entsprechend 0,409 mmol Alkinygruppen, 1 eq.) Tetra-*O*-pentinyl-pentaerythrit (**27**) eingefüllt und als Azid (90 %ig) 227,2 mg (0,783 mmol, ca. 1,4 eq.

pro Alkingruppe) bzw. 172,4 mg (0,594 mmol, ca. 1,4 eq. pro Alkingruppe) Tetra-*O*-methyl-glucoseazid (**35**) dazugegeben. Als Lösungsmittel dienten jeweils 8 mL DMSO und 2 mL dest. Wasser. Als Reduktionsmittel wurden 695 μ L (0,695 mmol) bzw. 500 μ L (0,500 mmol) einer Natriumascorbatlösung (1 M Stammlösung: 990,5 mg L-(+)-Natriumascorbat in 5 mL dest. Wasser) und anschließend als Katalysator 44,4 mg (0,178 mmol) bzw. 33,0 mg (0,132 mmol) $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ gelöst in 0,65 mL bzw. 0,47 mL Wasser hinzugefügt. Die Reaktionsmischungen wurden 14 Tage bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung wurde dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die organische Phase dreimal mit dest. Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Überprüfung der Rohprodukte mittels ATR-IR-Spektroskopie und ^1H -NMR-Spektroskopie wurde noch überschüssiges Tetra-*O*-methyl-glucoseazid (**35**) festgestellt. Die Reinigung wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Laufmittel für nicht umgesetztes Azid-Edukt: Aceton/Hexan 1:2, v/v; anschließend als Laufmittel nur Aceton für Produkt) durchgeführt und mit Dünnschichtchromatographie überprüft. Von den vereinigten Produktfraktionen wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Vom zähflüssig öligen, leicht gelblichen Produkt **36** konnten 144 mg (0,108 mmol, 75 %) erhalten werden. Das ebenfalls zähflüssig, ölige, leicht gelblich aber klare Produkt **37** ergab 87 mg (0,060 mmol, 59 %) Ausbeute.

Triazolderivat **36**:

DC (Kieselgel, Aceton): R_f 0,88 (bei Aceton/Hexan 1:2, v/v: R_f 0)

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) 2937, 2900 (m, v, CH_2 , CH_3), 2833 (m, v, $\text{O}-\text{CH}_3$), 1710 (w), 1448 (m, δ , CH_2 , CH_3), 1366 (m, δ , CH_3), 1084 (s, v, $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ oder $\text{C}-\text{O}$)^[160,161]

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3 + TMS): δ (ppm) 2,16 (s, Aceton), Bereich 3,10–3,95 (m, 7 H, H-2, H-7, H-8, H-9, H-11), 3,35 (s, 3 H, OCH_3), 3,41 (s, 3 H, OCH_3), 3,56 (s, 3 H, OCH_3), 3,65 (s, 3 H, OCH_3), 4,20 (t, 1 H, H-10, $^3J_{10,9} = 8,91$ Hz), 4,59 (s, 2 H, H-3), 5,44–5,50 (m, < 1 H, β -H-6, 22 % Anteil H-6), 6,22 (d, < 1 H, α -H-6, $^3J_{6,7} = 5,67$ Hz, 78 % Anteil H-6), 7,84 (s, 1 H, H-5),^[192] (Spektrum siehe in Abb. 4.31 auf Seite 148.)

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3 + TMS): δ (ppm) 30,9 (Aceton), 45,3 (C-1), 59,1–60,7 (OCH_3 , C-12, C-13, C-14, C-15), 65,0 (C-3), 69,4 (C-2), 70,7 (C-11), 73,5 (C-10), 78,9 (C-9), 80,8 (C-7), 83,1 (C-8), 87,3 (C-6), 124,8 (C-5), 144,4 (C-4),^[150,192] (Spektrum siehe in Abb. 4.32 auf Seite 149.)

EA: (w-%) gemessen: C (50,2 %), H (7,0 %), N (12,2 %); theoretisch: C (51,3 %), H (7,3 %), N (12,6 %); $\text{C}_{57}\text{H}_{96}\text{O}_{24}\text{N}_{12}$, $M = 1333,4$ g/mol

ESI-MS: $M = 1332,7$; $[M+Na]^+$: m/z 1355, 689 $[M+2Na]^{2+}$, 1056 dreifach funktionalisiertes Produkt unter Verlust einer Propargylgruppe, ($M = 1033,5$), (Spektrum siehe in Abb. 4.33 auf Seite 149.)

Triazolderivat **37**:

DC (Kieselgel, Aceton): R_f 0,93 (bei Aceton/Hexan 1:2, v/v: R_f 0)

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) 2934 (m, v, CH_2 , CH_3), 2836 (m, v, $\text{O}-\text{CH}_3$), 1711 (w), 1449 (m, δ , CH_2 , CH_3), 1370 (m, δ , CH_3), 1095 (s, v, $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ oder $\text{C}-\text{O}$)^[160,161]

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 + TMS): δ (ppm) 1,87–1,99 (m, 2 H, H-4), 2,17 (s, Reste Aceton), 2,76–2,83 (m, 2 H, H-5), Bereich 3,10–3,90 (m, 9 H, H-2, H-3, H-9, H-10, H-11, H-13), 3,36 (s, 3 H, OCH_3), 3,42 (s, 3 H, OCH_3), 3,56 (s, 3 H, OCH_3), 3,66 (s, 3 H, OCH_3), 4,22 (t, 1 H, H-12, $^3J_{12,11} = 8,92$ Hz), 5,36–5,44 (m, < 1 H, β -H-8, 23 % Anteil H-8), 6,13 (d, < 1 H, α -H-8, $^3J_{8,9} = 5,64$ Hz, 77 % Anteil H-8), 7,53 (s, 1 H, H-7), (Spektrum siehe in Abb. 4.34 auf Seite 150.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 + TMS): δ (ppm) 22,3 (C-4), 29,2 (C-5), 30,9 (Aceton), 45,5 (C-1), 59,1–60,7 (OCH_3 , C-14, C-15, C-16, C-17), 69,7 (C-2), 70,5 (C-3), 70,7 (C-13), 73,4 (C-12), 78,9 (C-11), 80,8 (C-9), 83,1 (C-10), 87,2 (C-8), 123,0 (C-7), 146,9 (C-6),^[150] (Spektrum siehe in Abb. 4.35 auf Seite 150.)

EA: (w-%) gemessen: C (52,9 %), H (8,0 %), N (11,0 %); theoretisch: C (54,0 %), H (7,8 %), N (11,6 %); $\text{C}_{65}\text{H}_{112}\text{O}_{24}\text{N}_{12}$, $M = 1445,7$ g/mol

ESI-MS: $M = 1444,8$; $[M+Na]^+$: m/z 1467, 745 $[M+2Na]^{2+}$, 1206 dreifach funktionalisiertes Kernmolekül, (Spektrum siehe in Abb. 4.36 auf Seite 151.)

7.4 Silberacetylide

Von Pentinyldextranen, einem Hexinyldextran, Pentinylamylosen, einer Hexinylamylose und Pentinylmethylcellulosen wurden Silbersalze dargestellt. Dazu wurden von den Pentinyldextranen 25,5 mg (PyD 4, $\text{DS}_{\text{GC}} = 0,28$) bzw. 22,7 mg (PyD 5, $\text{DS}_{\text{GC}} = 0,36$), von dem Hexinyldextran 37,0 mg (HyD 2, $\text{DS}_{\text{GC}} = 0,33$), von den Pentinylamylosen 40,8 mg (PyA 3, $\text{DS}_{\text{GC}} = 0,43$) bzw. 43,8 mg (PyA 4, $\text{DS}_{\text{GC}} = 0,58$), von der Hexinylamylose 63,1 mg (HyA 3, $\text{DS}_{\text{GC}} = 0,60$) und von den Pentinylmethylcellulosen 38,1 mg (PyMC 1A, $\text{DS}_{\text{Me}} = 2,05$ $\text{DS}_{\text{Py}} = 0,22$) bzw. 35,4 mg (PyMC 1B, $\text{DS}_{\text{Me}} = 2,06$ $\text{DS}_{\text{Py}} = 0,24$) eingewogen

und jeweils 5 mL DMSO dazugegeben und 1 Tag (HyD 2, PyA 3, PyA 4, HyA 3), 2 Tage (PyMC 1A, PyMC 1B), bzw. 3 Tage (PyD 4, PyD 5) bei RT gerührt bis eine klare Lösung erreicht wurde. Anschließend wurde jede Probe in einen Dialyseschlauch MWCO 3500 (bzw. MWCO 14 000 bei PyMC 1A und PyMC 1B) überführt und gegen AgNO₃-Lösung (ca. 150–200 mg AgNO₃ pro Liter dest. Wasser) (2 x) und dest. Wasser (8 x) unter Lichtausschluss dialysiert. Anschließend wurde der Inhalt des Dialyseschlauchs in einen Kolben überführt, eingefroren und gefriergetrocknet, ebenfalls alles unter Lichtausschluss.

Auswaagen: 30,7 mg (PyD 4-Ag), 34,1 mg (PyD 5-Ag), 42,1 mg (HyD 2-Ag), 53,8 mg (PyA 3-Ag), 58,8 mg (PyA 4-Ag), 74,7 mg (HyA 3-Ag), 38,8 mg (PyMC 1A-Ag) und 33,6 mg (PyMC 1B-Ag).

Alle Proben wurden mittels ATR-IR und EA untersucht. Von HyD 2-Ag wurden jeweils TEM-Bilder in wässriger Phase, in 40 %iger HCOOH (HyD 2-Ag-HCOOH(40)) und in 100 %iger HCOOH (HyD 2-Ag-HCOOH(100)) aufgenommen. Die Proben PyD 4-Ag und PyD 5-Ag wurden für 18,5 h bei RT mit 100 %iger HCOOH versetzt, erneut dialysiert und gefriergetrocknet. Davon (PyD 4-Ag-HCOOH(100) und PyD 5-Ag-HCOOH(100)) wurden in wässriger Phase TEM-Aufnahmen angefertigt. Zusätzlich wurden auch TEM-Bilder der unbehandelten Proben (PyD 4-Ag und PyD 5-Ag) in wässriger Phase aufgenommen.

Mit den Proben HyD 2-Ag, PyA 3-Ag, PyA 4-Ag und HyA 3-Ag wurden ICP-OES Messungen durchgeführt. Dazu wurden 6 mg jeder Probe in ein 5 mL Vial gegeben, 3 mL 69 %ige HNO₃ zugeführt und für 4 h bei 85 °C gerührt. Der Inhalt wurde nach dem Abkühlen jeweils komplett in einen Meßkolben überführt und mit dest. Wasser auf 5 mL aufgefüllt und zur Messung verwendet.

ICP-OES und EA: Die mittels ICP-OES ermittelten Gehalte von Ag waren folgende. HyD 2-Ag: 96,3 mg/L; PyA 3-Ag: 96,7 mg/L; PyA 4-Ag: 126,0 mg/L und HyA 3-Ag: 119,0 mg/L (siehe auch in Tab. 3.16 auf Seite 109). Alle experimentellen Daten der EA sind im Anhang in Tab. A.7 und weitere Ergebnisse in Tab. 3.17 auf Seite 109. Siehe in den Abschnitten 3.5.1.3 und 3.5.2.2 für weitere Erklärungen.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹)

PyD-Ag-, HyD-Ag-, PyA-Ag-, HyA-Ag-Proben: 3404–3334 (m, v, OH), 3287–3285 (m, v, C≡C–H, nur bei HCOOH(100)-Proben), 2930–2898 (m, v, CH₂), ca. 2110 (sehr schwach, v, C≡C, nur bei HCOOH(100)-Proben), 1721 (s, v, Carbonylbande durch Formylierung, nur bei HCOOH(100)-Proben), 1641–1623 (w/m, adsorbiertes Wasser), 1460–1423 (m, δ, CH₂), 1367–1347 (m, δ, CH), 1029–1014 (s, v, C–O, Kohlenhydrat),

PyMC-Ag-Proben: 3461–3456 (m, v, OH), 3285 (w, v, $C\equiv C-H$, noch schwache Reste), 2902 (m, v, CH_2 , CH_3), 2838–2836 (m, v, $O-CH_3$), 1635–1629 (w, adsorbiertes Wasser), 1455–1452 (m, δ , CH_2 , CH_3), 1372 (m, δ , CH_3), 1058–1051 (s, v, C–O, Kohlenhydrat), 948 (m),^[160,161]

(Alle diese Angaben sind aus mehreren Spektren zusammengefasst. Spektren für PyD 4-Ag, PyD 5-Ag sowie PyD 4-Ag-HCOOH(100) und PyD 5-Ag-HCOOH(100)) in Abb. 3.37 auf Seite 103. Spektren für HyD 2-Ag, PyA 3-Ag, PyA 4-Ag und HyA 3-Ag in Abb. 3.38 auf Seite 103. Spektren für PyMC 1A-Ag und PyMC 1B-Ag in Abb. 3.42 auf Seite 110. Siehe auch in den Abschnitten 3.5.1.1 und 3.5.2.1 für weitere Erklärungen.)

TEM: Siehe in Abschnitt 3.5.1.2 in Abb. 3.39 auf Seite 105 und in Abb. 3.40 auf Seite 106.

7.5 Derivatisierung für die GC- und ESI-MS-Analytik

Zur GC-Analytik wurde Methanolyse gefolgt von Trimethylsilylierung, in einzelnen Fällen auch Methanolyse und Acetylierung, durchgeführt. Für ESI-MS-Messungen wurde Methanolyse genutzt.

Von den Alkinyglucanen wurden für geplante Oligomeranalysen partielle Methanolyse oder partielle Methanolyse gefolgt von Acetylierung eingesetzt. Es wurden zusätzlich noch MALDI-TOF-Massenspektren aufgenommen. Hierbei waren jedoch nur Massen von Monomeren (DP 1) und wenig Dimeren (DP 2) detektierbar und somit keine Oligomer-Auswertung möglich.

Die Derivatisierungen wurden häufig als Doppelbestimmungen durchgeführt.

7.5.1 Methanolyse

1–2 mg Polysaccharidderivat wurden in einem 1 mL V-Vial eingewogen und 0,9 mL bzw. 1 mL (bei den PyMC-Versuchen) einer 1,5 M methanolischen Salzsäure zugegeben. Bei Unlöslichkeit des Polymers wurde eine Konzentration von 3,0 M verwendet. (Die methanolische Salzsäure wurde durch langsames Zutropfen von Acetylchlorid in eiskaltes, trockenes Methanol hergestellt.) Im Heizblock wurde 90 min (frühere Versuche) bzw. 120 min (spätere Versuche) bei 90 °C erhitzt. Anschließend wurde mit Methanol codestilliert bzw. im Stickstoffstrom mit Methanolzugabe die Flüssigkeit entfernt.

7.5.2 Trimethylsilylierung

Nach der Methanolyse wurden Trimethylsilylderivate in drei Varianten hergestellt. Zu dem trockenen Methanolsat wurden 5 µL Pyridin, 100 µL *N,O*-Bis(trimethylsilyl)trifluoracetamid (BSTFA) und 10 µL Trimethylchlorsilan (TMCS) gegeben und für 60 min bei 100 °C im Heizblock erhitzt (frühere Versuche). Bei späteren Versuchen wurden, um die Löslichkeit zu verbessern, 10 µL Pyridin, 50 µL BSTFA, 50 µL Dichlormethan und 10 µL TMCS zugegeben und wie zuvor erhitzt. Bei den PyMC-Versuchen wurde auf TMCS verzichtet und nur 10 µL Pyridin, 50 µL BSTFA und 50 µL Dichlormethan zugegeben und erhitzt. Bei allen Varianten wurde anschließend jeweils mit Dichlormethan auf etwa 0,1 mg/mL verdünnt.

7.5.3 Acetylierung

Nach der Methanolyse wurden 50 µL Pyridin und 200 µL Essigsäureanhydrid zugegeben und für 120 min bei 90 °C im Heizblock erhitzt. Zur Aufarbeitung wurde im Stickstoffstrom eingengt, vorsichtig mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (NaHCO₃) versetzt bis keine weitere CO₂-Gasentwicklung zu beobachten war und dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden jeweils einmal mit gesättigter NaHCO₃-Lösung, gekühlter verdünnter (0,1 M) Salzsäure und dreimal mit dest. Wasser gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet und die entsprechend verdünnte Lösung für GC-Messungen verwendet.

7.5.4 Partielle Methanolyse

Die partielle Methanolyse wurde analog der Methanolyse mit 1,5 M methanolischer Salzsäure wie in Abschnitt 7.5.1 beschrieben durchgeführt. Es wurde 10 min bei 90 °C im Heizblock erhitzt. Anschließend wurde im Stickstoffstrom bis zur Trockne eingengt und mit Methanol entsprechend für ESI-MS Messungen verdünnt.

8 Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen und Symbole

a	Jahr
AA	Alditolacetat
Abb.	Abbildung
Ac	Acetyl-
ADPG	Adenosin-diphosphat-glucose
AGU	anhydroglucose unit (Anhydroglucoseeinheit)
ATR	attenuated total reflectance (abgeschwächte Totalreflexion)
ATRP	Atom-Transfer-Radikal-Polymerisation
Bez.	Bezeichnung
BSTFA	<i>N,O</i> -Bis(trimethylsilyl)trifluoracetamid
CD	Cyclodextrin
CE	capillary electrophoresis (Kapillarelektrophorese)
CGTase	Cyclomaltodextrin-Glucanotransferase (EC 2.4.1.19)
c_i	Molfraktionen/molare Anteile (%) der Monomerbausteine, die eine Anzahl i an Substituenten tragen
CMC	Carboxymethylcellulose
CTA	chain transfer agent (Kettenüberträgerreagenz)
δ	Deformationsschwingung
δ	relative chemische Verschiebung zu TMS (ppm)
d	Tag(e)
DC	Dünnschichtchromatographie
dest.	entmineralisiert („destilliert“)
Dimsyl	Methylsulfinylmethanid $\text{CH}_2\text{--SO--CH}_3$
DIPEA	<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin
DMAA	<i>N,N</i> -Dimethylacetamid
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DP	degree of polymerisation (Polymerisationsgrad)
DS	degree of substitution (Substitutionsgrad)
DS_{EA}	degree of substitution bestimmt mittels Elementaranalyse
DS_{GC}	degree of substitution bestimmt mittels Gaschromatographie
DS_{NMR}	degree of substitution bestimmt mittels NMR-Spektroskopie
DS_{Hy}	Hexinyl-DS, degree of substitution (Substitutionsgrad) Hexinyl

DS _{Me}	Methyl-DS, degree of substitution (Substitutionsgrad) Methyl
DS _{Py}	Pentynyl-DS, degree of substitution (Substitutionsgrad) Pentynyl
DS _{ohne 6}	degree of substitution bestimmt mittels Gaschromatographie ohne Berücksichtigung der Position 6 bei Dextranen
d. Th.	der Theorie
EA	Elementaranalyse
ECR	effective carbon response
EI	electron impact (Elektronenstoßionisation)
engl.	englisch
eq.	Äquivalente
ESI-MS	Elektrosprayionisation-Massenspektrometrie
<i>et al.</i>	lateinisch <i>et alii</i> bzw. <i>et aliae</i> (deutsch: „und andere“)
exp.	experimentell
Fa.	Firma
FD	Filmdicke
FID	Flammenionisationsdetektor
FTIR	Fourier-Transformations-IR-Spektroskopie
G-1-P	Glucose-1-phosphat
GC, GLC	Gaschromatographie, Gas-flüssigchromatographie
Glc	Glucose
GP	Glucan-Phosphorylase (EC 2.4.1.1)
GRAS	generally recognized as safe (generelle Unbedenklichkeit)
h	Stunde(n)
H_I	Heterogenitätsparameter
HABA	2-(4-Hydroxyphenylazo) benzoic acid (MALDI-Matrix)
HAMC	Hydroxyalkylmethylcellulose
HEC	Hydroxyethylcellulose
HEMC	Hydroxyethylmethylcellulose
HOAc	Eisessig, konz. Essigsäure
HPAEC	high performance anion exchange chromatography (Hochleistungsanionenaustauschchromatographie)
HPC	Hydroxypropylcellulose
HPLC	high performance liquid chromatography (Hochleistungsflüssigkeitschromatographie)
HPMC	Hydroxypropylmethylcellulose
HR-SEM	high resolution scanning electron microscopy (Hochauflösende Rasterelektronenmikroskopie)
HV	Hochvakuum
Hy	Hexinyl-
HyA	Hexinylamylose
HyD	Hexinyldextran

IAA	<i>trans</i> -3-indole acrylic acid (MALDI Matrix)
ICP-OES	Optische Emissionsspektrometrie - induktiv gekoppeltes Plasma
ID	Innendurchmesser
Int.	Intensität
IR	Infrarot
IT	Ion Trap (Ionenfalle)
Kap.	Kapitel
konz.	Konzentration, konzentriert
m/z	Masse zu Ladung, Massenzahl
MALDI	matrix-assisted laser desorption/ionization (Matrix-unterstützte Laser-Desorption/Ionisation)
MC	Methylcellulose
Me	Methyl-
min	Minuten
MS	Massenspektrometrie
MT, MeOH-TMS	Methanolyse und Trimethylsilylierung
M_w	Molekularmasse (g/mol) (Gewichtsmittel)
MWCO	molecular weight cut off (Molekulargewichtsausschlussgrenze)
ν	Valenzschwingung
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl (cm^{-1}) (Ny-Tilde)
n	Anzahl
NMR	nuclear magnetic resonance (Kernresonanzspektroskopie)
NIPAM	<i>N</i> -isopropylacrylamid
p.a.	pro analysis
PAD	pulsed amperometric detection (gepulste amperometrische Detektion)
Pg	Propargyl-
PMDETA	<i>N,N,N',N'',N'''</i> -Pentamethyldiethylentriamin
Py	Pentynyl-
PyA	Pentinyldamylose
PyD	Pentinyldextran
PyMC	Pentinylmethylcellulose
RAFT	reversible addition fragmentation chain transfer polymerization (Reversible Additions-Fragmentierungs-Kettenübertragungs-Polymerisation)
RT	Raumtemperatur
s_i	Molfraktionen/molare Anteile (%) der Monomerbausteine, die an Position i substituiert sind
sDHB (Super-DHB)	9:1 Gemisch aus 2,5-dihydroxybenzoic acid (DHB) und 2-hydroxy-5-methoxybenzoic acid (MALDI Matrix)
sec	Sekunde

SEC	size exclusion chromatography (Größenausschlusschromatographie)
SEM	scanning electron microscopy (Rasterelektronenmikroskopie)
SP	Sucrose-Phosphorylase (EC 2.4.1.7)
Tab.	Tabelle
TEM	Transmissionselektronenmikroskopie
THAP	2',4',6'-trihydroxy-acetophenone (MALDI Matrix)
theor.	theoretisch
THF	Tetrahydrofuran
TIC	Totalionenchromatogramm
TMCS	Trimethylchlorsilan
TMS	Trimethylsilyl, Trimethylsilylierung
TMS	Tetramethylsilan (NMR-Referenz)
TOF	Time of Flight (Flugzeitmassenanalysator)
UDPG	Uridin-diphosphat-glucose
UV	Ultraviolett
v/v	Volumenverhältnis
w-%	Massenanteil (Gewichtsprozent)
x_i	Partial-DS in Position i

9 Literatur

- [1] Ebermann, R., Elmadfa, I., Lehrbuch Lebensmittelchemie und Ernährung, 1. Auflage, **2008**, Wien, New York, Springer-Verlag.
- [2] Belitz, H.-D., Grosch, W., Schieberle, P., Lehrbuch der Lebensmittelchemie, 6. Auflage, **2008**, Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag.
- [3] Lehmann, J., Kohlenhydrate - Chemie und Biologie, 2. Auflage, **1996**, Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag.
- [4] Vollmer, A., Alkenylether von Glucose und Dextran als reaktive Intermediate, *Dissertation, Institut für Lebensmittelchemie*, **2010**, Technische Universität Braunschweig.
- [5] Heinze, T., Liebert, T., Koschella, A., Esterification of Polysaccharides, **2006**, Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag.
- [6] Tegge, G., Stärke und Stärkederivate, 1. Auflage, **1984**, Hamburg, Behr's Verlag.
- [7] Ohdan, K., Fujii, K., Yanase, M., Takaha, T., Kuriki, T., Enzymatic synthesis of amylose, *Biocatal. Biotransform.*, **2006**, *24*, 77-81.
- [8] Wiater, A., Szczodrak, J., Rogalski, J., Hydrolysis of mutan and prevention of its formation in streptococcal films by fungal α -D-glucanases, *Process Biochem.*, **2004**, *39*, 1481-1489.
- [9] Kok-Jacon, G. A., Vincken, J.-P., Suurs, L. C. J. M., Visser, R. G. F., Mutan produced in potato amyloplasts adheres to starch granules, *Plant Biotechnol. J.*, **2005**, *3*, 341-351.
- [10] Shingel, K. I., Current knowledge on biosynthesis, biological activity, and chemical modification of the exopolysaccharide, pullulan, *Carbohydr. Res.*, **2004**, *339*, 447-460.
- [11] Nakata, M., Kawaguchi, T., Kodama, Y., Konno, A., Characterization of curdlan in aqueous sodium hydroxide, *Polymer*, **1998**, *39*, 1475-1481.
- [12] Coviello, T., Palleschi, A., Grassi, M., Matricardi, P., Bocchinfuso, G., Alhaique, F., Scleroglucan: A Versatile Polysaccharide for Modified Drug Delivery, *Molecules*, **2005**, *10*, 6-33.
- [13] Numata, M., Hasegawa, T., Fujisawa, T., Sakurai, K., Shinkai, S., β -1,3-Glucan (Schizophyllan) Can Act as a One-Dimensional Host for Creation of Novel Poly(aniline) Nanofiber Structures, *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4447-4450.

- [14] Kim, K.-H., Kim, Y.-W., Kim, H. B., Lee, B. J., Lee, D. S., Anti-apoptotic Activity of Laminarin Polysaccharides and their Enzymatically Hydrolyzed Oligosaccharides from *Laminaria japonica*, *Biotechnol. Lett.*, **2006**, 28, 439-446.
- [15] Gonera, A., Aminofunctional Starch Derivatives: Synthesis, Analysis, and Application, *Dissertation, Institut für Lebensmittelchemie*, **2004**, Technische Universität Braunschweig.
- [16] Tankam, P. F., Synthese und Charakterisierung funktionalisierter O-Propargylether von Glucose und Stärke, *Dissertation, Institut für Lebensmittelchemie*, **2007**, Technische Universität Braunschweig.
- [17] Tahir, M. N., Bork, C., Risberg, A., Horst, J. C., Komoß, C., Vollmer, A., Mischnick, P., Alkynyl Ethers of Glucans: Substituent Distribution in Propargyl-, Pentynyl- and Hexynyl-dextran and -amyloses and Support for Silver Nanoparticle Formation, *Macromol. Chem. Phys.*, **2010**, 211, 1648-1662.
- [18] Tahir, M. N., Alkynyl Ethers of Dextran as Intermediates for new Functional Biopolymers, *Dissertation, Institut für Lebensmittelchemie*, **2011**, Technische Universität Braunschweig.
- [19] Fiege, K., Chemische Modifizierung von Dextran und Pullulan - Substitutionsmuster und Nanostrukturierung, *Dissertation, Institut für Lebensmittelchemie*, **2013**, Technische Universität Braunschweig.
- [20] Scheibler, C., Investigation of the nature of the gelatinous excretion (so called frog's spawn) which is observed in production of beet-sugar juices, Untersuchungen über die Natur der gallertartigen Ausscheidungen (sogenannter „Froschlaich“), welche bei der Saftgewinnung aus Rüben beobachtet wird, *Z. Ver. Dtsch. Zucker-Ind. (Zeitschrift des Vereins für die Rübenzucker-Industrie des Deutschen Reichs)*, **1874**, 24, 309-335.
- [21] Naessens, M., Cerdobbel, A., Soetaert, W., Vandamme, E. J., *Leuconostoc* dextranucrase and dextran: production, properties and applications, *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, **2005**, 80, 845-860.
- [22] Pasteur, L., On the viscous fermentation and the butyrous fermentation [Sur la fermentation visqueuse et la fermentation butyrique], *Bull. Soc. Chim. Paris*, **1861**, 30-31.
- [23] Van Tieghem, P. É. L., On sugar-mill gum [Sur La Gomme De Sucrierie], *Ann. Sci. Nat., Bot. Biol. Veg.*, **1878**, 7, 180-203.
- [24] Heinze, T., Liebert, T., Heublein, B., Hornig, S., Functional Polymers Based on Dextran, in *Polysaccharides II, Advances in Polymer Science*, Klemm, D., Editor, Vol. 205, **2006**, Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg, S. 199-291.
- [25] Harris, P. J., Henry, R. J., Blakeney, A. B., Stone, B. A., An improved procedure for the methylation analysis of oligosaccharides and polysaccharides, *Carbohydr. Res.*, **1984**, 127, 59-73.

-
- [26] Voiges, K., Adden, R., Rinken, M., Mischnick, P., Critical re-investigation of the alditol acetate method for analysis of substituent distribution in methyl cellulose, *Cellulose*, **2012**, *19*, 993-1004.
- [27] De Belder, A. N., Dextran, Dokument-Nr. 18-1166-12, AA. Auflage, *Handbook (Amersham Biosciences)*, **2003**, Uppsala, Amersham Biosciences AB.
- [28] Dextran Fractions, Dokument-Nr. 18-1153-41 AA, *Amersham Biosciences*, **2001**, Quelle:
https://www.gelifesciences.com/gehcls_images/GELS/Related%20Content/Files/1314729545976/litdoc18115341AA_20110830205905.pdf,
Zugriff am: 08.02.2013.
- [29] Flaschel, E., Bott, M., Buchholz, S., Daußmann, T., Gent, R., Karos, M., Liese, A., Renken, E., Reuss, M., Scriba, A., Sell, D., Sylatak, C., Takors, R., Ulber, R., Zinke, H., Weiße Biotechnologie: Chancen für Deutschland, *Positionspapier der DECHEMA e.V.*, **2004**, DECHEMA Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V.: Frankfurt am Main, 1-76.
- [30] De Belder, A. N., Medical Applications of Dextran and its Derivatives in *Polysaccharides in Medicinal Applications*, Dumitriu, S., Editor, **1996**, Marcel Dekker, CRC Press: New York, S. 505-523.
- [31] Europäische Kommission, Entscheidung der Kommission vom 30. Januar 2001 über die Genehmigung des Inverkehrbringens einer mit Hilfe von *Leuconostoc mesenteroides* hergestellten Dextranzubereitung als neuartige Lebensmittelzutat für Backwaren gemäß der Verordnung (EG) Nr. 258/97 des Europäischen Parlaments und des Rates, *2001/122/EG, Aktenzeichen K(2001) 174*, **2001**, *Amtsblatt Nr. L 44*, 46-47.
- [32] Liebert, T., Hornig, S., Hesse, S., Heinze, T., Nanoparticles on the Basis of Highly Functionalized Dextrans, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 10484-10485.
- [33] Hornig, S., Heinze, T., Hesse, S., Liebert, T., Novel Nanoparticles Based on Dextran Esters with Unsaturated Moieties, *Macromol. Rapid Commun.*, **2005**, *26*, 1908-1912.
- [34] Hornig, S., Heinze, T., Nanoscale structures of dextran esters, *Carbohydr. Polym.*, **2007**, *68*, 280-286.
- [35] Hornig, S., Liebert, T., Heinze, T., Structure Design of Multifunctional Furoate and Pyroglutamate Esters of Dextran by Polymer-Analogous Reactions, *Macromol. Biosci.*, **2007**, *7*, 297-306.
- [36] Wondraczek, H., Heinze, T., Efficient Synthesis and Characterization of New Photoactive Dextran Esters Showing Nanosphere Formation, *Macromol. Biosci.*, **2008**, *8*, 606-614.
- [37] Hornig, S., Biskup, C., Grafe, A., Wotschadlo, J., Liebert, T., Mohr, G. J., Heinze, T., Biocompatible fluorescent nanoparticles for pH-sensing, *Soft Matter*, **2008**, *4*, 1169-1172.

- [38] Rogovin, Z. A., Vernik, A. D., Khomiakov, K. P., Laletina, O. P., Penenzhik, M. A., Study of the Synthesis of Dextran Derivatives, *J. Macromol. Sci., Part A: Pure Appl. Chem.*, **1972**, 6, 569-593.
- [39] Varshosaz, J., Dextran conjugates in drug delivery, *Expert Opin. Drug Deliv.*, **2012**, 9, 509-523.
- [40] Wulff, G., Steinert, A., Höller, O., Modification of amylose and investigation of its inclusion behavior, *Carbohydr. Res.*, **1998**, 307, 19-31.
- [41] Dureja, H., Khatak, S., Khatak, M., Kalra, M., Amylose Rich Starch as an Aqueous Based Pharmaceutical Coating Material - Review, *Int. J. Pharm. Sci. Drug Res.*, **2011**, 3, 8-12.
- [42] Huber, T., Müssig, J., Curnow, O., Pang, S., Bickerton, S., Staiger, M. P., A critical review of all-cellulose composites, *J. Mater. Sci.*, **2012**, 47, 1171-1186.
- [43] Klemm, D., Heublein, B., Fink, H.-P., Bohn, A., Cellulose: Fascinating Biopolymer and Sustainable Raw Material, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, 3358-3393.
- [44] Unterrieser, I., Quantitative Massenspektrometrie und Fraktionierung nicht-ionischer Celluloseether, *Dissertation, Institut für Lebensmittelchemie*, **2012**, Technische Universität Braunschweig.
- [45] Krässig, H., Schurz, J., Steadman, R. G., Schliefer, K., Albrecht, W., Mohring, M., Schlosser, H., Cellulose, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2004**, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim.
- [46] Potthast, A., Rosenau, T., Kosma, P., Saariaho, A.-M., Vuorinen, T., On the Nature of Carbonyl Groups in Cellulosic Pulps, *Cellulose*, **2005**, 12, 43-50.
- [47] Potthast, A., Rosenau, T., Kosma, P., Analysis of Oxidized Functionalities in Cellulose, in *Polysaccharides II, Advances in Polymer Science*, Klemm, D., Editor, Vol. 205, **2006**, Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg, S. 1-48.
- [48] Fox, S. C., Li, B., Xu, D., Edgar, K. J., Regioselective Esterification and Etherification of Cellulose: A Review, *Biomacromolecules*, **2011**, 12, 1956-1972.
- [49] Thielking, H., Schmidt, M., Cellulose Ethers, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2006**, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim.
- [50] Heinze, T., Hot Topics in Polysaccharide Chemistry – Selected Examples, *Macromol. Symp.*, **2009**, 280, 15-27.
- [51] Vollmer, A., Voiges, K., Bork, C., Fiege, K., Cuber, K., Mischnick, P., Comprehensive analysis of the substitution pattern in dextran ethers with respect to the reaction conditions, *Anal. Bioanal. Chem.*, **2009**, 395, 1749-1768.
- [52] Cuers, J., Unterrieser, I., Burchard, W., Adden, R., Rinken, M., Mischnick, P., Simultaneous determination of substituent patterns in partially acid hydrolyzed O-Me/O-Me-*d*₃-cellulose and quantification of the obtained oligomers by HPLC-ESI-MS, *Carbohydr. Res.*, **2012**, 348, 55-63.

-
- [53] Michaelis, L., Die Säure-Dissoziationskonstanten der Alkohole und Zucker, insbesondere der Methyl-glucoside, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1913**, 46, 3683-3693.
- [54] Matwiejuk, M., Untersuchungen zur Hydroxygruppen-Reaktivität partiell geschützter Kohlenhydratderivate sowie der basischen Glycosylierung als alternativer Zugang zu Di- und Oligosacchariden, *Dissertation, Institut für Organische Chemie*, **2011**, Staats- und Universitätsbibliothek Hamburg.
- [55] Ciucanu, I., Per-*O*-methylation reaction for structural analysis of carbohydrates by mass spectrometry, *Anal. Chim. Acta*, **2006**, 576, 147-155.
- [56] Purdie, T., Irvine, J. C., C.-The alkylation of sugars, *J. Chem. Soc., Trans.*, **1903**, 83, 1021-1037.
- [57] Ciucanu, I., Kerek, F., A simple and rapid method for the permethylation of carbohydrates, *Carbohydr. Res.*, **1984**, 131, 209-217.
- [58] Scheutjens, J. M. H. M., Fleer, G. J., Statistical theory of the adsorption of interacting chain molecules. 2. Train, loop, and tail size distribution, *J. Phys. Chem.*, **1980**, 84, 178-190.
- [59] Mischnick, P., Kühn, G., Model studies on methyl amyloses: correlation between reaction conditions and primary structure, *Carbohydr. Res.*, **1996**, 290, 199-207.
- [60] Saake, B., Horner, S., Kruse, T., Puls, J., Liebert, T., Heinze, T., Detailed investigation on the molecular structure of carboxymethyl cellulose with unusual substitution pattern by means of an enzyme-supported analysis, *Macromol. Chem. Phys.*, **2000**, 201, 1996-2002.
- [61] Hakomori, S.-I., A Rapid Permethylation of Glycolipid, and Polysaccharide Catalyzed by Methylsulfinyl Carbanion in Dimethyl Sulfoxide, *J. Biochem.*, **1964**, 55, 205-208.
- [62] Needs, P. W., Selvendran, R. R., Avoiding oxidative degradation during sodium hydroxide/methyl iodide-mediated carbohydrate methylation in dimethyl sulfoxide, *Carbohydr. Res.*, **1993**, 245, 1-10.
- [63] Blakeney, A. B., Stone, B. A., Methylation of carbohydrates with lithium methylsulphiny carbanion, *Carbohydr. Res.*, **1985**, 140, 319-324.
- [64] Ciucanu, I., Costello, C. E., Elimination of Oxidative Degradation during the per-*O*-Methylation of Carbohydrates, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 16213-16219.
- [65] Jay, A., The Methylation Reaction in Carbohydrate Analysis, *J. Carbohydr. Chem.*, **1996**, 15, 897-923.
- [66] Nie, X., Wang, G., Synthesis and Self-Assembling Properties of Diacetylene-Containing Glycolipids, *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 4734-4741.
- [67] Wang, G., Cheuk, S., Williams, K., Sharma, V., Dakessian, L., Thorton, Z., Synthesis and characterization of monosaccharide lipids as novel hydrogelators, *Carbohydr. Res.*, **2006**, 341, 705-716.

- [68] Cheuk, S., Stevens, E. D., Wang, G., Synthesis and structural analysis of a series of D-glucose derivatives as low molecular weight gelators, *Carbohydr. Res.*, **2009**, *344*, 417-425.
- [69] De Geest, B. G., Van Camp, W., Du Prez, F. E., De Smedt, S. C., Demeester, J., Hennink, W. E., Biodegradable microcapsules designed via 'click' chemistry, *Chem. Commun.*, **2008**, 190-192.
- [70] Tankam, P. F., Mischnick, P., Hopf, H., Jones, P. G., Modification of methyl *O*-propargyl-D-glucosides: model studies for the synthesis of alkynyl based functional polysaccharides, *Carbohydr. Res.*, **2007**, *342*, 2031-2048.
- [71] Tankam, P. F., Müller, R., Mischnick, P., Hopf, H., Alkynyl polysaccharides: synthesis of propargyl potato starch followed by subsequent derivatizations, *Carbohydr. Res.*, **2007**, *342*, 2049-2060.
- [72] Bieber, L. W., da Silva, M. F., Mild and efficient synthesis of propargylamines by copper-catalyzed Mannich reaction, *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 8281-8283.
- [73] Avny, Y., Rahman, R., Zilkha, A., Some Complexation Reactions of Cellulosic Ethers, *J. Macromol. Sci., Chem.*, **1972**, *6*, 1427-1434.
- [74] Wing-Wah Yam, V., Kam-Wing Lo, K., Kit-Mai Fung, W., Wang, C.-R., Design of luminescent polynuclear copper(I) and silver(I) complexes with chalcogenides and acetylides as the bridging ligands, *Coord. Chem. Rev.*, **1998**, *171*, 17-41.
- [75] Kung, H., Wu, S.-M., Wu, Y.-J., Yang, Y.-W., Chiang, C.-M., Tracking the Chemistry of Unsaturated C₃H₃ Groups Adsorbed on a Silver Surface: Propargyl–Allenyl–Acetylide Triple Bond Migration, Self-Hydrogenation, and Carbon–Carbon Bond Formation, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 10263-10273.
- [76] Halbes-Letinois, U., Weibel, J.-M., Pale, P., The organic chemistry of silver acetylides, *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, *36*, 759-769.
- [77] Bankura, K. P., Maity, D., Mollick, M. M. R., Mondal, D., Bhowmick, B., Bain, M. K., Chakraborty, A., Sarkar, J., Acharya, K., Chattopadhyay, D., Synthesis, characterization and antimicrobial activity of dextran stabilized silver nanoparticles in aqueous medium, *Carbohydr. Polym.*, **2012**, *89*, 1159-1165.
- [78] Bhui, D. K., Pyne, S., Sarkar, P., Bar, H., Sahoo, G. P., Misra, A., Temperature controlled synthesis of silver nanostructures of variable morphologies in aqueous methyl cellulose matrix, *J. Mol. Liq.*, **2011**, *158*, 170-174.
- [79] Bhui, D. K., Misra, A., Synthesis of worm like silver nanoparticles in methyl cellulose polymeric matrix and its catalytic activity, *Carbohydr. Polym.*, **2012**, *89*, 830-835.
- [80] Belghiti, T., Joly, J.-P., Didierjean, C., Dahaoui, S., Chapleur, Y., Synthesis of strained glycophanes from D-glucal by oxidative homocoupling of propargyl ethers, *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 1441-1443.

-
- [81] Aversa, M. C., Barattucci, A., Bilardo, M. C., Bonaccorsi, P., Giannetto, P., Rollin, P., Tatibouët, A., Sulfenic Acids in the Carbohydrate Field. An Example of Straightforward Access to Novel Multivalent Thiosaccharides, *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 7389-7396.
- [82] Bernet, B., Vasella, A., Acetylenosaccharides, in *Acetylene Chemistry: Chemistry, Biology, and Material Science*, Diederich, F., Stang, P. J., Tykwinski, R. R., Editors, **2005**, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, S. 173-231.
- [83] Alzeer, J., Cai, C., Vasella, A., Oligosaccharide Analogues of Polysaccharides. Part 1: Concept and synthesis of monosaccharide-derived monomers, *Helv. Chim. Acta*, **1995**, *78*, 242-264.
- [84] Murty, K. V. S. N., Xie, T., Bernet, B., Vasella, A., Oligosaccharide Analogues of Polysaccharides. Part 26: Mimics of Cellulose I and Cellulose II: Di- and Monoalkynyl C-Cellosides of 1,8-Disubstituted Anthraquinones, *Helv. Chim. Acta*, **2006**, *89*, 675-730.
- [85] Hoffmann, B., Bernet, B., Vasella, A., Oligosaccharide Analogues of Polysaccharides. Part 24: Synthesis of Cyclodextrin Analogues Containing a Substituted Buta-1,3-diyne or a 1,2,3-Triazole Unit and Analysis of Intramolecular Hydrogen Bonds, *Helv. Chim. Acta*, **2002**, *85*, 265-287.
- [86] Huisgen, R., 1,3-Dipolar Cycloadditions, *Proc. Chem. Soc.*, **1961**, 357-369.
- [87] Kolb, H. C., Finn, M. G., Sharpless, K. B., Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, *40*, 2004-2021.
- [88] Kolb, H. C., Finn, M. G., Sharpless, K. B., Click-Chemie: diverse chemische Funktionalität mit einer Handvoll guter Reaktionen, *Angew. Chem.*, **2001**, *113*, 2056-2075.
- [89] Tornøe, C. W., Christensen, C., Meldal, M., Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes to Azides, *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 3057-3064.
- [90] Rostovtsev, V. V., Green, L. G., Fokin, V. V., Sharpless, K. B., A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective "Ligation" of Azides and Terminal Alkynes, *Angew. Chem.*, **2002**, *114*, 2708-2711.
- [91] Bock, V. D., Hiemstra, H., van Maarseveen, J. H., Cu^I-Catalyzed Alkyne-Azide "Click" Cycloadditions from a Mechanistic and Synthetic Perspective, *Eur. J. Org. Chem.*, **2006**, 51-68.
- [92] Huisgen, R., Szeimies, G., Möbius, L., 1,3-Dipolare Cycloadditionen, XXXII. Kinetik der Additionen organischer Azide an CC-Mehrfachbindungen, *Chem. Ber.*, **1967**, *100*, 2494-2507.
- [93] Evans, R. A., The Rise of Azide-Alkyne 1,3-Dipolar 'Click' Cycloaddition and its Application to Polymer Science and Surface Modification, *Aust. J. Chem.*, **2007**, *60*, 384-395.

- [94] Gothelf, K. V., Jørgensen, K. A., Asymmetric 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions, *Chem. Rev.*, **1998**, 98, 863-909.
- [95] Appukkuttan, P., Dehaen, W., Fokin, V. V., Van der Eycken, E., A Microwave-Assisted Click Chemistry Synthesis of 1,4-Disubstituted 1,2,3-Triazoles via a Copper(I)-Catalyzed Three-Component Reaction, *Org. Lett.*, **2004**, 6, 4223-4225.
- [96] Rodionov, V. O., Fokin, V. V., Finn, M. G., Mechanism of the Ligand-Free Cu^I-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition Reaction, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, 2210-2215.
- [97] Barner-Kowollik, C., Du Prez, F. E., Espeel, P., Hawker, C. J., Junkers, T., Schlaad, H., Van Camp, W., "Clicking" Polymers or Just Efficient Linking: What Is the Difference?, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 60-62.
- [98] Binder, W. H., Sachsenhofer, R., "Click" Chemistry in Polymer and Materials Science, *Macromol. Rapid Commun.*, **2007**, 28, 15-54.
- [99] Zhang, L., Chen, X., Xue, P., Sun, H. H. Y., Williams, I. D., Sharpless, K. B., Fokin, V. V., Jia, G., Ruthenium-Catalyzed Cycloaddition of Alkynes and Organic Azides, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 15998-15999.
- [100] Lee, B.-Y., Park, S. R., Jeon, H. B., Kim, K. S., A new solvent system for efficient synthesis of 1,2,3-triazoles, *Tetrahedron Lett.*, **2006**, 47, 5105-5109.
- [101] Himo, F., Lovell, T., Hilgraf, R., Rostovtsev, V. V., Noodleman, L., Sharpless, K. B., Fokin, V. V., Copper(I)-Catalyzed Synthesis of Azoles. DFT Study Predicts Unprecedented Reactivity and Intermediates, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 210-216.
- [102] Worrell, B. T., Malik, J. A., Fokin, V. V., Direct Evidence of a Dinuclear Copper Intermediate in Cu(I)-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloadditions, *Science*, **2013**, 340, 457-460.
- [103] Kolb, H. C., Sharpless, K. B., The growing impact of click chemistry on drug discovery, *Drug Discovery Today*, **2003**, 8, 1128-1137.
- [104] Wilkinson, B. L., Bornaghi, L. F., Poulsen, S.-A., Houston, T. A., Synthetic utility of glycosyl triazoles in carbohydrate chemistry, *Tetrahedron*, **2006**, 62, 8115-8125.
- [105] Chittaboina, S., Xie, F., Wang, Q., One-pot synthesis of triazole-linked glycoconjugates, *Tetrahedron Lett.*, **2005**, 46, 2331-2336.
- [106] Pérez-Balderas, F., Ortega-Munoz, M., Morales-Sanfrutos, J., Hernández-Mateo, F., Calvo-Flores, F. G., Calvo-Asin, J. A., Isac-Garcia, J., Santoyo-González, F., Multivalent Neoglycoconjugates by Regiospecific Cycloaddition of Alkynes and Azides Using Organic-Soluble Copper Catalysts, *Org. Lett.*, **2003**, 5, 1951-1954.
- [107] Pérez-Balderas, F., Hernández-Mateo, F., Santoyo-González, F., Synthesis of multivalent neoglycoconjugates by 1,3 dipolar cycloaddition of nitrile oxides and alkynes and evaluation of their lectin-binding affinities, *Tetrahedron*, **2005**, 61, 9338-9348.

- [108] Calvo-Flores, F. G., Isac-García, J., Hernández-Mateo, F., Pérez-Balderas, F., Calvo-Asín, J. A., Sánchez-Vaquero, E., Santoyo-González, F., 1,3-Dipolar Cycloadditions as a Tool for the Preparation of Multivalent Structures, *Org. Lett.*, **2000**, 2, 2499-2502.
- [109] Singh, B. K., Yadav, A. K., Kumar, B., Gaikwad, A., Sinha, S. K., Chaturvedi, V., Tripathi, R. P., Preparation and reactions of sugar azides with alkynes: synthesis of sugar triazoles as antitubercular agents, *Carbohydr. Res.*, **2008**, 343, 1153-1162.
- [110] Temelkoff, D. P., Zeller, M., Norris, P., N-Glycoside neoglycotrimers from 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl azide, *Carbohydr. Res.*, **2006**, 341, 1081-1090.
- [111] Bodine, K. D., Gin, D. Y., Gin, M. S., Synthesis of Readily Modifiable Cyclodextrin Analogues via Cyclodimerization of an Alkynyl-Azido Trisaccharide, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 1638-1639.
- [112] Nepogodiev, S. A., Dedola, S., Marmuse, L., de Oliveira, M. T., Field, R. A., Synthesis of triazole-linked *pseudo*-starch fragments, *Carbohydr. Res.*, **2007**, 342, 529-540.
- [113] Marmuse, L., Nepogodiev, S. A., Field, R. A., "Click chemistry" *en route* to *pseudo*-starch, *Org. Biomol. Chem.*, **2005**, 3, 2225-2227.
- [114] Zhang, F., Bernet, B., Bonnet, V., Dangles, O., Sarabia, F., Vasella, A., 2-Azido-2-deoxycellulose: Synthesis and 1,3-Dipolar Cycloaddition, *Helv. Chim. Acta*, **2008**, 91, 608-617.
- [115] Liebert, T., Hänsch, C., Heinze, T., Click Chemistry with Polysaccharides, *Macromol. Rapid Commun.*, **2006**, 27, 208-213.
- [116] Hasegawa, T., Umeda, M., Numata, M., Li, C., Bae, A.-H., Fujisawa, T., Haraguchi, S., Sakurai, K., Shinkai, S., 'Click chemistry' on polysaccharides: a convenient, general, and monitorable approach to develop (1 \rightarrow 3)- β -D-glucans with various functional appendages, *Carbohydr. Res.*, **2006**, 341, 35-40.
- [117] Pahimanolis, N., Vesterinen, A.-H., Rich, J., Seppala, J., Modification of dextran using click-chemistry approach in aqueous media, *Carbohydr. Polym.*, **2010**, 82, 78-82.
- [118] Tahir, M. N., Lämmerhardt, N., Mischnick, P., Introduction of various functionalities into polysaccharides using alkynyl ethers as precursors: Pentynyl dextrans, *Carbohydr. Polym.*, **2012**, 88, 154-164.
- [119] Ting, S. R. S., Granville, A. M., Quemener, D., Davis, T. P., Stenzel, M. H., Barner-Kowollik, C., RAFT Chemistry and Huisgen 1,3-Dipolar Cycloaddition: A Route to Block Copolymers of Vinyl Acetate and 6-*O*-Methacryloyl Mannose?, *Aust. J. Chem.*, **2007**, 60, 405-409.
- [120] Crescenzi, V., Cornelio, L., Di Meo, C., Nardecchia, S., Lamanna, R., Novel Hydrogels via Click Chemistry: Synthesis and Potential Biomedical Applications, *Biomacromolecules*, **2007**, 8, 1844-1850.

- [121] Feldman, A. K., Colasson, B., Fokin, V. V., One-Pot Synthesis of 1,4-Disubstituted 1,2,3-Triazoles from In Situ Generated Azides, *Org. Lett.*, **2004**, 6, 3897-3899.
- [122] Odlo, K., Hoydahl, E. A., Hansen, T. V., One-pot synthesis of 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles from terminal acetylenes and in situ generated azides, *Tetrahedron Lett.*, **2007**, 48, 2097-2099.
- [123] Scriven, E. F. V., Turnbull, K., Azides: their preparation and synthetic uses, *Chem. Rev.*, **1988**, 88, 297-368.
- [124] Bräse, S., Gil, C., Knepper, K., Zimmermann, V., Organic Azides: An Exploding Diversity of a Unique Class of Compounds, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, 5188-5240.
- [125] Katritzky, A. R., Singh, S. K., Meher, N. K., Doskocz, J., Suzuki, K., Jiang, R., Sommen, G. L., Ciaramitaro, D. A., Steel, P. J., Triazole-oligomers by 1,3-dipolar cycloaddition, *Arkivoc*, **2006**, (V), 43-62.
- [126] Katritzky, A. R., Meher, N. K., Hanci, S., Gyanda, R., Tala, S. R., Mathai, S., Duran, R. S., Bernard, S., Sabri, F., Singh, S. K., Doskocz, J., Ciaramitaro, D. A., Preparation and characterization of 1,2,3-triazole-cured polymers from endcapped azides and alkynes, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2008**, 46, 238-256.
- [127] Banert, K., Wutke, J., Rüffer, T., Lang, H., Reactions of Unsaturated Azides; Part 22:¹ The Alkyne Azide Click Chemistry as a Synthetic Tool for the Generation of Cage-Like Triazole Compounds, *Synthesis*, **2008**, 16, 2603-2609.
- [128] Morales-Sanfrutos, J., Ortega-Munoz, M., Lopez-Jaramillo, J., Hernandez-Mateo, F., Santoyo-Gonzalez, F., Synthesis of Molecular Nanocages by Click Chemistry, *J. Org. Chem.*, **2008**, 73, 7772-7774.
- [129] Morales-Sanfrutos, J., Ortega-Munoz, M., Lopez-Jaramillo, J., Hernandez-Mateo, F., Santoyo-Gonzalez, F., Synthesis of Calixarene-Based Cavitands and Nanotubes by Click Chemistry, *J. Org. Chem.*, **2008**, 73, 7768-7771.
- [130] Díaz, D. D., Punna, S., Holzer, P., McPherson, A. K., Sharpless, K. B., Fokin, V. V., Finn, M. G., Click chemistry in materials synthesis. 1. Adhesive polymers from copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2004**, 42, 4392-4403.
- [131] Vogt, A. P., Gondi, S. R., Sumerlin, B. S., Hyperbranched Polymers via RAFT Copolymerization of an Acryloyl Trithiocarbonate, *Aust. J. Chem.*, **2007**, 60, 396-399.
- [132] Quemener, D., Davis, T. P., Barner-Kowollik, C., Stenzel, M. H., RAFT and click chemistry: A versatile approach to well-defined block copolymers, *Chem. Commun.*, **2006**, 5051-5053.
- [133] Gao, H., Matyjaszewski, K., Synthesis of Star Polymers by a Combination of ATRP and the "Click" Coupling Method, *Macromolecules*, **2006**, 39, 4960-4965.

- [134] Johnson, J. A., Lewis, D. R., Diaz, D. D., Finn, M. G., Koberstein, J. T., Turro, N. J., Synthesis of Degradable Model Networks via ATRP and Click Chemistry, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 6564-6565.
- [135] Johnson, J. A., Finn, M. G., Koberstein, J. T., Turro, N. J., Synthesis of Photocleavable Linear Macromonomers by ATRP and Star Macromonomers by a Tandem ATRP-Click Reaction: Precursors to Photodegradable Model Networks, *Macromolecules*, **2007**, *40*, 3589-3598.
- [136] Wu, P., Feldman, A. K., Nugent, A. K., Hawker, C. J., Scheel, A., Voit, B., Pyun, J., Fréchet, J. M. J., Sharpless, K. B., Fokin, V. V., Efficiency and Fidelity in a Click-Chemistry Route to Triazole Dendrimers by the Copper(I)-Catalyzed Ligation of Azides and Alkynes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 3928-3932.
- [137] Lee, J. W., Kim, J. H., Kim, B.-K., Shin, W. S., Jin, S.-H., Synthesis of Frechet type dendritic benzyl propargyl ether and Frechet type triazole dendrimer, *Tetrahedron*, **2006**, *62*, 894-900.
- [138] Hourani, R., Sharma, A., Kakkar, A., Designing dendritic frameworks using versatile building blocks suitable for Cu^I-catalyzed alkyne azide 'click' chemistry, *Tetrahedron Lett.*, **2010**, *51*, 3792-3795.
- [139] Malkoch, M., Schleicher, K., Drockenmuller, E., Hawker, C. J., Russell, T. P., Wu, P., Fokin, V. V., Structurally Diverse Dendritic Libraries: A Highly Efficient Functionalization Approach Using Click Chemistry, *Macromolecules*, **2005**, *38*, 3663-3678.
- [140] Ryu, E.-H., Zhao, Y., Efficient Synthesis of Water-Soluble Calixarenes Using Click Chemistry, *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 1035-1037.
- [141] Aucagne, V., Hänni, K. D., Leigh, D. A., Lusby, P. J., Walker, D. B., Catalytic "Click" Rotaxanes: A Substoichiometric Metal-Template Pathway to Mechanically Interlocked Architectures, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 2186-2187.
- [142] Mischnick, P., Momcilovic, D., Chemical Structure Analysis of Starch and Cellulose Derivatives, in *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, Derek, H., Editor, Vol. 64, **2010**, Academic Press, S. 117-210.
- [143] Adden, R., Müller, R., Mischnick, P., Fractionation of Methyl Cellulose According to Polarity – a Tool to Differentiate First and Second Order Heterogeneity of the Substituent Distribution, *Macromol. Chem. Phys.*, **2006**, *207*, 954-965.
- [144] Fitzpatrick, F., Schagerlöf, H., Andersson, T., Richardson, S., Tjerneld, F., Wahlund, K.-G., Wittgren, B., NMR, Cloud-Point Measurements and Enzymatic Depolymerization: Complementary Tools to Investigate Substituent Patterns in Modified Celluloses, *Biomacromolecules*, **2006**, *7*, 2909-2917.
- [145] Adden, R., Mischnick, P., A novel method for the analysis of the substitution pattern of *O*-methyl- α - and β -1,4-glucans by means of electrospray ionisation-mass spectrometry/collision induced dissociation, *Int. J. Mass spectrom.*, **2005**, *242*, 63-73.

- [146] Zeisel, S., Über ein Verfahren zum quantitativen Nachweise von Methoxyl, *Monatsh. Chem.*, **1885**, 6, 989-997.
- [147] Zeisel, S., Zum quantitativen Nachweise von Methoxyl, *Monatsh. Chem.*, **1886**, 7, 406-409.
- [148] United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 29 - NF 24), **2006**, Rockville, United States Pharmacopeia (USP).
- [149] Casu, B., Reggiani, M., Gallo, G. G., Vigevani, A., Conformation of *O*-methylated amylose and cyclodextrins, *Tetrahedron*, **1968**, 24, 803-821.
- [150] Friebohn, H., Keilich, G., Frank, N., Dabrowski, U., Siefert, E., ^{13}C -NMR-Untersuchungen zur Strukturaufklärung von Polysacchariden und deren Methylderivaten, *Org. Magn. Reson.*, **1979**, 12, 216-222.
- [151] Gunner, S. W., Jones, J. K. N., Perry, M. B., Analysis of sugar mixtures by gas-liquid partition chromatography, *Chem. Ind. (London, U. K.)*, **1961**, 255-256.
- [152] Sweet, D. P., Shapiro, R. H., Albersheim, P., Quantitative analysis by various g.l.c. response-factor theories for partially methylated and partially ethylated alditol acetates, *Carbohydr. Res.*, **1975**, 40, 217-225.
- [153] Mareš, P., Skořepa, J., Fridrich, M., Computerized quantitative analysis of methyl and ethyl esters of long chain fatty acids by gas-liquid chromatography using relative molar response, *J. Chromatogr.*, **1969**, 42, 435-441.
- [154] Tüting, W., Albrecht, G., Volkert, B., Mischnick, P., Structure Analysis of Carboxymethyl Starch by Capillary Electrophoresis and Enzymic Degradation, *Starch - Stärke*, **2004**, 56, 315-321.
- [155] Cataldi, T. R. I., Campa, C., De Benedetto, G. E., Carbohydrate analysis by high-performance anion-exchange chromatography with pulsed amperometric detection: The potential is still growing, *Fresenius J. Anal. Chem.*, **2000**, 368, 739-758.
- [156] Spurlin, H. M., Arrangement of Substituents in Cellulose Derivatives, *J. Am. Chem. Soc.*, **1939**, 61, 2222-2227.
- [157] Adden, A., Substitution Patterns in and along Polymer Chains - New Approaches for Carboxymethyl Cellulose, *Dissertation, Institut für Lebensmittelchemie*, **2009**, Technische Universität Braunschweig.
- [158] Reuben, J., Analysis of the ^{13}C -N.M.R. spectra of hydrolyzed and methanolized *O*-methylcelluloses: monomer compositions and models for their description, *Carbohydr. Res.*, **1986**, 157, 201-213.
- [159] Reuben, J., Analysis of the carbon-13 N.M.R. spectrum of methanolized *O*-ethylcellulose: Monomer composition and models for its description, *Carbohydr. Res.*, **1987**, 161, 23-30.
- [160] Hesse, M., Meier, H., Zeeh, B., Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, 8. Auflage, **2012**, Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag.

-
- [161] Tipson, R. S., *Infrared Spectroscopy of Carbohydrates: A Review of the Literature*, *National Bureau of Standards Monograph, National Bureau of Standards Reports, Vol. 110*, **1968**, Washington D.C., USA, United States Government Printing Office, United States Department of Commerce, National Bureau of Standards.
- [162] Hornig, S., Liebert, T., Heinze, T., Synthesis and Characterization of Sulfur Containing Dextran- and β -Cyclodextrin Derivatives, *Polym. Bull.*, **2007**, 59, 65-71.
- [163] Gonera, A., Goclik, V., Baum, M., Mischnick, P., Preparation and structural characterisation of *O*-aminopropyl starch and amylose, *Carbohydr. Res.*, **2002**, 337, 2263-2272.
- [164] Colliex, C., *Elektronenmikroskopie: Eine anwendungsbezogene Einführung*, ed. Kohl, H., **2008**, Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.
- [165] Autorenkollektiv, *Elektronenmikroskop*, in: *RÖMPP Online, Version 3.34*, ed. Hirtz, M., Dokumentkennung: RD-05-00724, Zugriff: 06.05.2013, Letzte Aktualisierung: April 2009, **2013**, Georg Thieme Verlag: Stuttgart.
- [166] Kohlrausch, F., *Praktische Physik: Zum Gebrauch für Unterricht, Forschung und Technik*, 24. Auflage, ed. Kose, V., Wagner, S., *Vol. 2*, **1996**, Stuttgart, B. G. Teubner.
- [167] Wurzburg, O. B., *Modified Starches: Properties and Uses*, **1987**, Boca Raton, Florida, CRC Press, Inc.
- [168] Bösch, A., Mischnick, P., Bifunctional Building Blocks for Glyco-Architectures by TiCl_4 -Promoted Ring Opening of Cyclodextrin Derivatives, *Biomacromolecules*, **2007**, 8, 2311-2320.
- [169] Bösch, A., *Aufbau blockartig substituierter 1,4-Glucane aus Cyclodextrinen und ihre strukturelle Charakterisierung*, *Dissertation, Institut für Lebensmittelchemie*, **2008**, Technische Universität Braunschweig.
- [170] Loos, K., von Braunmühl, V., Stadler, R., Landfester, K., Spiess, H. W., Saccharide modified silica particles by enzymatic grafting, *Macromol. Rapid Commun.*, **1997**, 18, 927-938.
- [171] Loos, K., Müller, A. H. E., New Routes to the Synthesis of Amylose-block-polystyrene Rod-Coil Block Copolymers, *Biomacromolecules*, **2002**, 3, 368-373.
- [172] van der Vlist, J., Palomo Reixach, M., van der Maarel, M., Dijkhuizen, L., Schouten, A. J., Loos, K., Synthesis of Branched Polyglucans by the Tandem Action of Potato Phosphorylase and *Deinococcus geothermalis* Glycogen Branching Enzyme, *Macromol. Rapid Commun.*, **2008**, 29, 1293-1297.
- [173] Takeo, K., Suzuki, Y., Synthesis of the tri- and tetra-saccharides related to the fine structures of lichenan and cereal β -D-glucans, *Carbohydr. Res.*, **1986**, 147, 265-274.

- [174] Yuan, J.-W., Qu, L.-B., Chen, X.-L., Qu, Z.-B., Liu, X.-Q., Ke, D.-D., An Efficient Synthesis of Mono and Bis-1,2,3-triazole AZT Derivatives via Copper(I)-catalyzed Cycloaddition, *J. Chin. Chem. Soc.*, **2011**, 58, 24-30.
- [175] Berscheid, R., Nieger, M., Vögtle, F., Orientational selectivity for the inclusion of acetonitrile in tailor-made macrobicyclic host molecules, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1991**, 1364-1366.
- [176] Pettigrew, J. D., Wilson, P. D., Total Synthesis of (–)-Xyloketal A, *Org. Lett.*, **2006**, 8, 1427-1429.
- [177] Korostova, S. E., Mikhaleva, A. I., Schevchenko, S. G., Sobenia, L. N., Feldman, V. D., Shishov, N., Propargyl Ethers of Polyols [Пропаргильовые эфиры многоатомных спиртов], *Zh. Prikl. Khim.*, **1990**, 63, 234-237.
- [178] Natarajan, A., Du, W., Xiong, C.-Y., DeNardo, G. L., DeNardo, S. J., Gervay-Hague, J., Construction of di-scFv through a trivalent alkyne-azide 1,3-dipolar cycloaddition, *Chem. Commun.*, **2007**, 695-697.
- [179] Touaibia, M., Shiao, T. C., Papadopoulos, A., Vaucher, J., Wang, Q., Benhamioud, K., Roy, R., Tri- and hexavalent mannoside clusters as potential inhibitors of type 1 fimbriated bacteria using pentaerythritol and triazole linkages, *Chem. Commun.*, **2007**, 380-382.
- [180] Huang, C.-F., Lee, H.-F., Kuo, S.-W., Xu, H., Chang, F.-C., Star polymers via atom transfer radical polymerization from adamantane-based cores, *Polymer*, **2004**, 45, 2261-2269.
- [181] Pannier, N., Maison, W., Rigid C₃-Symmetric Scaffolds Based on Adamantane, *Eur. J. Org. Chem.*, **2008**, 1278-1284.
- [182] Menger, F. M., Migulin, V. A., Synthesis and Properties of Multiarmed Geminis, *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 8916-8921.
- [183] Stetter, H., Krause, M., Über Verbindungen mit Urotropin-Struktur, XLII. Über 1.3.5.7-tetrasubstituierte Adamantane, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1968**, 717, 60-63.
- [184] Reddy, D. S., Craig, D. C., Desiraju, G. R., Topological equivalences between organic and inorganic crystal structures: 1,3,5,7-tetrahydroxyadamantane and caesium chloride, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1995**, 339-340.
- [185] Zubarev, E. R., Xu, J., Gibson, J. D., Sayyad, A., From Small Building Blocks to Complex Molecular Architecture, *Org. Lett.*, **2006**, 8, 1367-1370.
- [186] Daga, V. K., Watkins, J. J., Hydrogen-Bond-Mediated Phase Behavior of Complexes of Small Molecule Additives with Poly(ethylene oxide-*b*-propylene oxide-*b*-ethylene oxide) Triblock Copolymer Surfactants, *Macromolecules*, **2010**, 43, 9990-9997.
- [187] Lukose, B., Kuc, A., Frenzel, J., Heine, T., On the reticular construction concept of covalent organic frameworks, *Beilstein J. Nanotechnol.*, **2010**, 1, 60-70.

-
- [188] Li, G., Rauscher, S., Baud, S., Pomès, R., Binding of Inositol Stereoisomers To Model Amyloidogenic Peptides, *J. Phys. Chem. B*, **2012**, *116*, 1111-1119.
- [189] Deng, H., Shu, X., Hu, X., Li, J., Jia, X., Li, C., Synthesis of a fully functionalized pillar[5]arene by 'click chemistry' and its effective binding toward neutral alkanediamines, *Tetrahedron Lett.*, **2012**, *53*, 4609-4612.
- [190] Wang, N., Huang, K., Wang, L., Synthesis and characterization of poly(arylene ether ketone)s containing triazole units through click chemistry, *Polym. Bull.*, **2011**, *67*, 1569-1581.
- [191] Chen, Q., Yang, F., Du, Y., Synthesis of a C₃-symmetric (1→6)-N-acetyl-β-D-glucosamine octadecasaccharide using click chemistry, *Carbohydr. Res.*, **2005**, *340*, 2476-2482.
- [192] Papin, C., Doisneau, G., Beau, J.-M., Fast Access to Robust C-Sialoside Multimers, *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, 53-57.
- [193] Mantovani, G., Ladmiral, V., Tao, L., Haddleton, D. M., One-pot tandem living radical polymerisation-Huisgens cycloaddition process ("click") catalysed by N-alkyl-2-pyridylmethanimine/Cu(I)Br complexes, *Chem. Commun.*, **2005**, 2089-2091.
- [194] Demko, Z. P., Sharpless, K. B., An Intramolecular [2 + 3] Cycloaddition Route to Fused 5-Heterosubstituted Tetrazoles, *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 4091-4094.
- [195] Mischnick, P., Analytische Charakterisierung von Polysacchariden und Polysaccharidderivaten mittels chemischer, enzymatischer und massenspektrometrischer Methoden, *Habilitation, Organische Chemie*, **1995**, Universität Hamburg.

A Anhang

A.1 Syntheseparameter

Tab. A.1: Syntheseparameter der Pentinyldextrane PyD 1 bis PyD 5. Reaktionen bei Raumtemperatur.
Dextran M(AGU) = 162 g/mol.

Bezeichnung	PyD 1	PyD 2	PyD 3	PyD 4	PyD 5
M _w Dextran (g/mol)	6000	6000	6000	40 000	40 000
Dextran (mg)	108	1500	1500	162	242
Dextran AGU (mmol)	0,67	9,26	9,26	1,00	1,50
Lösungsmittel DMSO (mL)	11	75	75	8	12
Konz. in DMSO (mg/mL)	10	20	20	20	20
Li-Dimsyl (eq./OH)	1,50	0,60	1,00	0,60	1,00
1,6 M Li-Dimsyl/DMSO (mL)	1,74	10,42	17,36	1,13	2,81
5-Chlor-1-pentin (eq./OH)	2,00	1,00	1,25	1,00	1,25
5-Chlor-1-pentin (mL)	0,39	2,94	3,68	0,32	0,60
Reaktionsdauer (d)	1	6	6	1	1
Rohprodukt (mg)	84	740	1355	135	284
Soxhlet-Extraktion		ja	ja		
Produkt DS _{Py} (GC)	0,18	0,21	0,44	0,28	0,36
Produkt M(AGU) (g/mol)	174	176	191	180	186
Ausbeute (DS-basiert) (% d. Th.)	72	45	77	75	102

Tab. A.2: Syntheseparameter der Hexinyldextrane HyD 0 bis HyD 2a. Reaktionen bei Raumtemperatur. Dextran M(AGU) = 162 g/mol. * Probe wurden nach Gefriertrocknung manuell getrennt in HyD 2 und HyD 2a. Syntheseparameter, Rohprodukt und Ausbeute von HyD 2 (hellere Fraktion, Massenanteil ca. 1 g / 67 %) und HyD 2a (dunklere Fraktion, Massenanteil ca. 0,5 g / 33 %) zusammengefasst, Ausbeute berechnet mit $DS_{Hy} = 0,33$.

Bezeichnung	HyD 0	HyD 1	HyD 2/2a
M_w Dextran (g/mol)	6000	6000	6000
Dextran (mg)	1519	1574	1570
Dextran AGU (mmol)	9,37	9,71	9,69
Lösungsmittel DMSO (mL)	75	75	75
Konz. in DMSO (mg/mL)	20	21	21
Li-Dimsyl (eq./OH)	0,20	0,60	1,00
1,6 M Li-Dimsyl/DMSO (mL)	3,52	10,93	18,17
6-Chlor-1-hexin (eq./OH)	0,50	1,00	1,25
6-Chlor-1-hexin (mL)	1,70	3,53	4,41
Reaktionsdauer (d)	2	2	2
Rohprodukt (mg)	895	1205	1540
Produkt DS_{Hy} (GC)	0,004	0,19	0,33/0,51*
Produkt M(AGU) (g/mol)	162	177	188/203*
Ausbeute (DS-basiert) (% d. Th.)	59	70	85

Tab. A.3: Syntheseparameter der Pentinylamylosen PyA 1 bis PyA 4. Reaktionen bei Raumtemperatur. Amylose M(AGU) = 162 g/mol.

Bezeichnung	PyA 1	PyA 2	PyA 3	PyA 4
Amylose (mg)	121	1500	1500	1500
Amylose AGU (mmol)	0,75	9,26	9,26	9,26
Lösungsmittel DMSO (mL)	12	75	75	75
Konz. in DMSO (mg/mL)	10	20	20	20
Li-Dimsyl (eq./OH)	1,00	0,20	0,60	1,00
1,6 M Li-Dimsyl/DMSO (mL)	1,16	3,47	10,42	17,36
5-Chlor-1-pentin (eq./OH)	1,25	0,50	1,00	1,25
5-Chlor-1-pentin (mL)	0,25	1,47	2,94	3,68
Reaktionsdauer (d)	1	2	2	2
Rohprodukt (mg)	123	1450	1590	1775
Soxhlet-Extraktion			ja	ja
Produkt DS_{Py} (GC)	0,37	0,06	0,43	0,58
Produkt M(AGU) (g/mol)	186	166	190	200
Ausbeute (DS-basiert) (% d. Th.)	88	94	90	96

Tab. A.4: Syntheseparameter der Hexinylamylosen HyA 1 bis HyA 3. Reaktionen bei Raumtemperatur. Amylose M(AGU) = 162 g/mol.

Bezeichnung	HyA 1	HyA 2	HyA 3
Amylose (mg)	1432	1466	1449
Amylose AGU (mmol)	8,84	9,05	8,94
Lösungsmittel DMSO (mL)	72	73	72
Konz. in DMSO (mg/mL)	20	20	20
Li-Dimsyl (eq./OH)	0,20	0,60	1,00
1,6 M Li-Dimsyl/DMSO (mL)	3,32	10,18	16,77
6-Chlor-1-hexin (eq./OH)	0,50	1,00	1,25
6-Chlor-1-hexin (mL)	1,61	3,29	4,07
Reaktionsdauer (d)	4	4	4
Rohprodukt (mg)	1535	1945	2040
Produkt DS _{Hy} (GC)	0,07	0,37	0,60
Produkt M(AGU) (g/mol)	168	192	210
Ausbeute (DS-basiert) (% d. Th.)	103	112	109

Tab. A.5: Syntheseparameter der Pentinylmethylcellulosen. Reaktionen bei Raumtemperatur. Bei PyMC 2A und PyMC 2B sind die Methylcellulosemengen nach Hochvakuumtrocknung angegeben. Berechnungen der Methylcellulose M(AGU) mit Zeisel-DS 1,8 für MC 1 bzw. Zeisel-DS 1,19 für MC 2, bei Produkt M(AGU) und Ausbeute erfolgten Berechnungen mit den angegebenen DS_{Me} und DS_{Py}.

Bezeichnung	PyMC 1A	PyMC 1B	PyMC 2A	PyMC 2B
Typ Methylcellulose	MC 1	MC 1	MC 2	MC 2
Methylcellulose (mg)	493	506	500	495
Methylcellulose M(AGU) (g/mol)	187	187	178	178
Methylcellulose AGU (mmol)	2,64	2,71	2,81	2,78
Lösungsmittel DMSO (mL)	50	50	50	50
Konz. in DMSO (mg/mL)	10	10	10	10
Li-Dimsyl (eq./OH)	1,10	1,60	1,10	1,60
1,6 M Li-Dimsyl/DMSO (mL)	2,18	3,25	3,50	5,04
5-Chlor-1-pentin (eq./OH)	1,60	2,10	1,60	2,10
5-Chlor-1-pentin (mL)	0,54	0,72	0,86	1,12
Reaktionsdauer (d)	2	2	2	2
Rohprodukt (mg)	480	520	525	515
Produkt DS _{Me} (GC)	2,05	2,06	1,54	1,55
Produkt DS _{Py} (GC)	0,22	0,24	0,32	0,32
Produkt M(AGU) (g/mol)	205	207	205	205
Ausbeute (DS-basiert) (% d. Th.)	89	93	91	90

A.2 Berechnungen des Substitutionsgrades aus Elementaranalysen

Im folgenden Abschnitt werden die Herleitungen und die Berechnungen des Substitutionsgrades aus Elementaranalysen (DS_{EA}) genauer beschrieben.

In der Tab. A.6 auf Seite 226 und in Abb. 3.13 auf Seite 71 ist die Vorgehensweise zur Ermittlung des DS_{EA} am Beispiel der Probe PyD 3 dargestellt (siehe 3.1.4). Zuerst werden für die theoretischen DS-Werte (Tab. A.6 in der Spalte „ DS_{Py} (theoretisch)“) die jeweiligen Massen für Kohlenstoff (Spalte „Masse C (g/mol)“), Wasserstoff (Spalte „Masse H (g/mol)“) und Sauerstoff (Spalte „Masse O (g/mol)“) in einer AGU berechnet. Dazu werden die Molmassen und die Anzahl der Atome C, H und O jeweils im Glucanrückgrat ($C_6H_{10}O_5$) und die mit einem Alkynylsubstituenten zusätzlich hinzukommenden Atome (bei Pentinyl C_5H_6) benötigt (siehe Tab. A.6). Bei den Hexinylglucanen kommen entsprechend C_6H_8 dazu und die Tab. A.6 muss angepasst werden. Da Sauerstoff im Alkynylsubstituenten nicht vorkommt bleibt diese Masse für jeden theoretischen DS unverändert (Spalte „Masse O (g/mol)“). Anschließend kann in Summe die Molmasse der AGU für jeden theoretischen DS-Wert berechnet werden (Spalte „Masse AGU (g/mol)“). Aus der Masse jeder AGU und den Massen von C und H in der jeweiligen AGU können die prozentualen Anteile von Kohlenstoff (Spalte „Anteil C (%) (theoretisch)“), Wasserstoff (Spalte „Anteil H (%) (theoretisch)“) und das Massenverhältnis von C und H (Spalte „Verhältnis C/H (theoretisch)“) berechnet werden. Zur Verkürzung sind in der Tab. A.6 nicht alle Werte dargestellt und fehlende Zeilen mit [...] gekennzeichnet. Zum Erstellen der Graphen, wie in Abb. 3.13 gezeigt, werden aus der Tab. A.6 die Spalten „Anteil C (%) (theoretisch)“ bzw. „Anteil H (%) (theoretisch)“ oder „Verhältnis C/H (theoretisch)“ als x-Achse und die Spalte „ DS_{Py} (theoretisch)“ jeweils als y-Achse verwendet. Mit polynomischen Regressionstrendlinien in den Graphen werden Gleichungen in der Form $y = ax^3 + bx^2 + cx + d$ erhalten (Gleichung (A.1)). Die jeweiligen Werte von a, b, c und d sind in den verschiedenen Gleichungen in Abb. 3.13 erkennbar. Eine komplette Liste der Parameter ist in Tab. A.8. Zur Berechnung des DS_{EA} (C %) wird der experimentell ermittelte Anteil für C % (in Tab. A.6 und somit für PyD 3 ist das der Wert 52,125) in die aus dem Graphen „Anteil C (%)“ (Abb. 3.13 oben) gewonnene Gleichung für x eingesetzt und der erhaltene y-Wert von 0,48 ist der DS_{EA} (C %) für PyD 3 (siehe farbig markierte Werte in der Tab. A.6). Für den DS_{EA} (H %) (Tab. A.6) werden die entsprechende Gleichung aus dem Graphen „Anteil H (%)“ (Abb. 3.13 Mitte) und der experimentell gewonnene Anteil für H (%) (Tab. A.6) verwendet. Analog dazu werden für den DS_{EA} (C/H) (Tab. A.6) die Gleichung aus dem Graphen „Verhältnis C/H“ (Abb. 3.13 unten) und das experimentelle C/H-Verhältnis (Tab. A.6) eingesetzt. Eine Liste aller experimentellen EA-Werte ist in Tab. A.7.

Eine DS_{EA} -Bestimmung ohne Berechnungen mit Gleichungen kann auch aus der Tab. A.6 mit den Spalten „Anteil C (%) (theoretisch)“ bzw. „Anteil H (%) (theoretisch)“ oder „Verhältnis C/H (theoretisch)“ und jeweils der Spalte „ DS_{Py} (theoretisch)“ vorgenommen werden. Dazu wird beispielsweise der Wert in der Spalte „Anteil C (%) (theoretisch)“ gesucht, der dem experimentell ermittelten Anteil für C % am nächsten kommt (graue Markierungen in Tab. A.6). In der gleichen Zeile kann dann in der Spalte „ DS_{Py} (theoretisch)“ der Wert für DS_{EA} (C %) abgelesen werden. Analog dazu kann auch zur Bestimmung von DS_{EA} (H %) und DS_{EA} (C/H) so verfahren werden. Diese Vorgehensweise durch „Ablesung“ kann teilweise genauer sein als die Berechnung, da die Regressionstrendlinien und Gleichungen die Graphen in den Abbildungen nicht in allen Bereichen hundertprozentig wiedergeben können. Somit können als Vergleich und zur Überprüfung der Ergebnisse aus dem Kohlenstoffanteil (C %) in analoger Weise auch der Wasserstoffanteil (H %) sowie das C/H-Verhältnis herangezogen werden.

Zur Berechnung der DS_{EA} der „Click“-Derivate der Pentinylmethylcellulosen (siehe 3.6) muss die bereits in Abschnitt 3.4.4 modifizierte Tab. A.6 erneut erweitert werden. Neben den zusätzlichen Spalten für Stickstoff („Masse N (g/mol)“ und „Anteil N (%)“ und „Verhältnis C/N“) und bei PyMC 1B-thiol auch noch Schwefel („Masse S (g/mol)“ und „Anteil S (%)“) werden auch Informationen über den Umsetzungsgrad und einen konstanten möglichen Rest- DS_{Py} (nicht umgesetzte Pentinylgruppen) hinzugefügt. Die erforderlichen weiteren Molmassen für N und S, die zusätzlichen Atome für die Triazolsubstituenten (bei dem „Click“-Produkt PyMC 1A-amin: $C_7H_{12}N_4$, bei dem „Click“-Produkt PyMC 1B-thiol: $C_8H_{13}N_3S_1$ und bei dem „Click“-Produkt PyMC 2A-carboxy: $C_9H_{13}O_2N_3$) und die Erweiterungen bei den Experimentellen Anteilen (N (%), S (%), C/N) sowie den Berechneten Werten (DS_{EA} (N %), DS_{EA} (S %), DS_{EA} (C/N)) werden ebenfalls ergänzt. Als variable Spalte wird der DS des Triazolsubstituenten berücksichtigt. Zum besseren Verständnis sind am Beispiel des „Click“-Produktes PyMC 2A-carboxy in Tab. A.9 die beschriebenen Erweiterungen der Tab. A.6 dargestellt. Wie zuvor sind zur Verkürzung in Tab. A.9 nicht dargestellte Zeilen mit [...] gekennzeichnet. Die Graphen aus Abb. 3.13 werden ebenfalls um zusätzliche Graphen mit „Anteil N (%)“, „Anteil S (%)“ und „Verhältnis C/N“ erweitert. In der Tab. A.10 sind alle experimentellen Werte der Elementaranalysen der „Click“-Produkte aufgelistet. Die für die Berechnungen verwendeten Parameter sind in Tab. A.11 gezeigt. Die benötigten Gleichungen (A.1) und (A.2) (letztere nur für DS_{EA} (C/N)) sind ebenfalls aufgeführt. Da die Gleichungen und Regressionstrendlinien, die zur Berechnung verwendet werden, die Kurven in den Graphen nicht hundertprozentig wiedergeben können, treten Abweichungen zwischen den Werten die aus Tabellen wie die Tab. A.9 abgelesen werden können und den mit den Gleichungen (A.1) und (A.2) berechneten Werten auf. Insbesondere die DS_{EA} (C/N)-Ergebnisse aus der Gleichung (A.2) stimmen nicht immer gut mit den durch Ablesung ermittelten Werten überein (zur Ablesung siehe oben und bei den grauen Markierungen in Tab. A.9).

Tab. A.6: Tabelle zur Berechnung des DS_{EA} aus den Ergebnissen der Elementaranalyse am Beispiel der Probe PyD 3 mit $DS_{EA} = 0,48$. Dargestellt sind die benötigten Molmassen von C, H und O sowie die Anzahl der Atome in den Bausteinen, die experimentellen Anteile, die berechneten DS_{EA} und die jeweiligen Massen und Anteile der Atome in AGUs für die verschiedenen theoretischen DS_{Py} . Zugehörige Graphen sind in Abb. 3.13 und weitere Erklärungen dazu im Text in Abschnitt A.2. Weitere Daten in Tab. A.7, Tab. A.8 und Gleichung (A.1).*

Molmasse		Anzahl Atome		Experimentelle		Berechnete Werte	
	(g/mol)	Glucan	PentinyI	Anteile		(Gleichungen in Abb. 3.13)	
C	12,01115	6	5	C (%)	52,125	DS _{EA} (C %)	0,48
H	1,00797	10	6	H (%)	6,575	DS _{EA} (H %)	0,34
O	15,99940	5		C/H	7,928	DS _{EA} (C/H)	0,64

DS _{Py}	Masse C	Masse H	Masse O	Masse AGU	Anteil C (%)	Anteil H (%)	Verhältnis C/H	
(theoretisch)	(g/mol)	(g/mol)	(g/mol)	(g/mol)	(theoretisch)	(theoretisch)	(theoretisch)	
	0,00	72,0669	10,0797	79,9970	162,1436	44,45	6,22	7,15
	0,01	72,6675	10,1402	79,9970	162,8046	44,63	6,23	7,17
[...]	0,02	73,2680	10,2007	79,9970	163,4657	44,82	6,24	7,18
	0,33	91,8853	12,0755	79,9970	183,9578	49,95	6,56	7,61
	0,34	92,4859	12,1360	79,9970	184,6188	50,10	6,57	7,62
	0,35	93,0864	12,1964	79,9970	185,2798	50,24	6,58	7,63
[...]	0,36	93,6870	12,2569	79,9970	185,9409	50,39	6,59	7,64
	0,47	100,2931	12,9222	79,9970	193,2123	51,91	6,69	7,76
	0,48	100,8937	12,9827	79,9970	193,8733	52,04	6,70	7,77
	0,49	101,4942	13,0431	79,9970	194,5343	52,17	6,70	7,78
[...]	0,50	102,0948	13,1036	79,9970	195,1954	52,30	6,71	7,79
	0,64	110,5026	13,9503	79,9970	204,4499	54,05	6,82	7,92
	0,65	111,1031	14,0108	79,9970	205,1109	54,17	6,83	7,93
[...]	0,66	111,7037	14,0713	79,9970	205,7720	54,29	6,84	7,94
	1,98	190,9773	22,0544	79,9970	293,0287	65,17	7,53	8,66
	1,99	191,5778	22,1149	79,9970	293,6897	65,23	7,53	8,66
	2,00	192,1784	22,1753	79,9970	294,3507	65,29	7,53	8,67

* Hier ausgelassene Datenzeilen sind mit [...] gekennzeichnet.

Tab. A.7: Elementaranalysen der Pentinyl- und Hexinyl-dextrane und -amylosen sowie Pentinylmethylcellulosen. Dargestellt sind die Mittelwerte aus mehreren Messungen der prozentualen Anteile von Kohlenstoff (C %), Wasserstoff (H %) und Schwefel (S %) (nur als Verunreinigung in geringen Mengen), das C/H-Verhältnis und die aus den verschiedenen Anteilen berechneten DS_{EA} . Für die Parameter siehe Tab. A.8. Negative Werte sind mit <0 angegeben.*

↓ Bezeichnung	Anteil C (%)	Anteil H (%)	Anteil S (%)	Verhältnis C/H	DS_{EA} (C %)	DS_{EA} (H %)	DS_{EA} (C/H)
PyD 1	51,470	6,640	0,270	7,752	0,431	0,415	0,460
PyD 2 vor Soxhlet	47,795	6,705	0,000	7,128	0,187	0,490	<0
PyD 2 nach Soxhlet	46,990	6,540	0,000	7,185	0,138	0,307	0,012
PyD 3 vor Soxhlet	51,755	6,645	0,000	7,789	0,452	0,421	0,496
PyD 3 nach Soxhlet	52,125	6,575	0,000	7,928	0,479	0,344	0,643
PyD 4	47,500	6,885	0,000	6,899	0,169	0,722	<0
PyD 5	49,820	6,860	0,000	7,262	0,317	0,687	0,070
HyD 0	41,935	6,535	0,000	6,417	<0	0,187	<0
HyD 1	49,035	6,895	0,000	7,112	0,228	0,434	<0
HyD 2	51,365	7,050	0,000	7,286	0,362	0,558	0,110
HyD 2a	57,165	7,520	0,000	7,602	0,777	1,036	0,422
PyA 1	50,325	6,635	0,000	7,585	0,351	0,409	0,314
PyA 2	43,270	6,400	0,000	6,761	<0	0,166	<0
PyA 3 vor Soxhlet	50,030	6,540	0,000	7,650	0,331	0,307	0,368
PyA 3 nach Soxhlet	50,425	6,625	0,000	7,611	0,358	0,398	0,336
PyA 4 vor Soxhlet	54,870	6,820	0,000	8,045	0,700	0,634	0,787
PyA 4 nach Soxhlet	53,760	6,895	0,000	7,797	0,606	0,736	0,504
HyA 1	42,850	6,540	0,000	6,552	<0	0,190	<0
HyA 2	50,410	6,765	0,000	7,452	0,306	0,340	0,264
HyA 3	55,790	7,325	0,000	7,616	0,665	0,816	0,439
PyMC 1A (DS_{Me} 2,05)	52,520	7,245	0,000	7,249	0,142	<0	0,392
PyMC 1B (DS_{Me} 2,06)	53,045	7,300	0,000	7,266	0,183	<0	0,412
PyMC 2A (DS_{Me} 1,54)	52,260	7,110	0,375	7,350	0,216	<0	0,408
PyMC 2B (DS_{Me} 1,55)	54,380	7,170	0,245	7,584	0,388	<0	0,664
PyD 4-Ag	40,325	5,495	0,100	7,338	<0	<0	0,125
PyD 5-Ag	40,730	5,495	0,160	7,412	<0	<0	0,180
HyD 2-Ag	39,820	5,490	0,340	7,253	<0	<0	0,079
PyA 3-Ag	39,875	5,220	0,195	7,639	<0	<0	0,359
PyA 4-Ag	39,125	4,765	0,125	8,211	<0	<0	1,027
HyA 3-Ag	43,390	5,495	0,235	7,896	<0	<0	0,891
PyMC 1A-Ag	48,325	6,580	0,375	7,344	<0	<0	0,447
PyMC 1B-Ag	50,110	6,835	0,245	7,331	0,004	<0	0,434

* Wenn vorhanden sind die Ergebnisse sowohl vor, als auch nach einer Soxhlet-Extraktion aufgeführt. Bei Pentinylmethylcellulosen sind die jeweiligen zur Berechnung verwendeten konstanten DS_{Me} mit angegeben. Die Ergebnisse nach der Dialyse gegen Silbernitratlösung sind ebenfalls gezeigt. Hierbei ist der bei der Pentinylmethylcellulose verwendete $DS_{Me} = 1,80$.

Tab. A.8: Parameter zur Berechnung der verschiedenen DS_{EA} wie sie aus polynomischen Regressions-trendlinien erhalten werden. Erklärungen dazu im Text in Abschnitt A.2 und in Tab. A.6 sowie in Abb. 3.13. Die Gleichung (A.1) ist die zur Berechnung verwendete. Die zugehörigen experimentellen Daten sind in Tab. A.7.*

konstanter DS_{Me}	Alkynyl- subst.	berechneter DS_{EA}	A	B	C	D
	Py	C %	0,000078	-0,010214	0,503453	-9,058821
	Py	H %	0,309263	-5,719304	36,172792	-78,148731
	Py	C/H	0,352503	-7,725627	57,173474	-142,700146
	Hy	C %	0,000081	-0,011010	0,550233	-9,829539
	Hy	H %	0,134014	-2,528030	16,505890	-37,117936
	Hy	C/H	1,349882	-29,763180	219,665413	-542,481880
MC1 1,80	Py	C %	0,000117485	-0,016984281	0,891346951	-16,796404353
MC1 1,80	Py	H %	1,299537	-28,203546	205,655933	-503,893152
MC1 1,80	Py	C/H	0,259970	-5,322913	37,149982	-88,266925
MC1 2,05	Py	C %	0,000123825	-0,018105004	0,957483204	-18,143387666
MC1 2,05	Py	H %	1,625884008	-35,918770422	266,275114703	-662,455891809
MC1 2,05	Py	C/H	0,253482573	-5,150252085	35,714708686	-84,424926381
MC1 2,06	Py	C %	0,000124083	-0,018150800	0,960195210	-18,198765944
MC1 2,06	Py	H %	1,640800933	-36,273440187	269,078284201	-669,831673649
MC1 2,06	Py	C/H	0,253241120	-5,143797212	35,661021174	-84,281384513
MC2 1,54	Py	C %	0,000111123	-0,015867376	0,825903869	-15,470476957
MC2 1,54	Py	H %	1,037700250	-22,087415096	158,198046480	-381,301090740
MC2 1,54	Py	C/H	0,267754575	-5,528481177	38,857597162	-92,849381982
MC2 1,55	Py	C %	0,000111364	-0,015909428	0,828358977	-15,520088760
MC2 1,55	Py	H %	1,046574106	-22,293380237	159,785642511	-385,374937595
MC2 1,55	Py	C/H	0,267433248	-5,520023953	38,787356869	-92,660645774

* Als x-Werte werden die Anteile von C %, H % oder das Verhältnis C/H eingesetzt und die errechneten y-Werte sind die entsprechenden DS_{EA} (C %), DS_{EA} (H %) oder DS_{EA} (C/H) (Tab. A.7). Hier in dieser Tabelle angegeben sind die Parameter A, B, C und D für die Berechnung mit Pentinyl- und Hexinyl-substituenten. Für die Berechnungen mit Pentinylmethylcellulosen sind auch Kombinationen mit verschiedenen konstanten Methylsubstitutionsgraden aufgeführt.

$$y = Ax^3 + Bx^2 + Cx + D \quad (A.1)$$

Tab. A.9: Erweiterte Tab. A.6 zur Berechnung des DS_{EA} aus den Ergebnissen der Elementaranalyse am Beispiel des Triazol-Produktes PyMC 2A-carboxy. Der Umsatz von Pentinyl- zu Triazol-carboxy Substituenten wurde mit 90 % angenommen. Dargestellt sind die benötigten Molmassen von C, H, O und N sowie die Anzahl der Atome in den Bausteinen, die experimentellen Anteile, die berechneten DS_{EA} und die jeweiligen Massen und Anteile der Atome in AGUs für die verschiedenen theoretischen DS. Weitere Erklärungen dazu im Text in Abschnitt A.2. Weitere Daten in Tab. A.10, Tab. A.11 sowie den Gleichungen (A.1) und (A.2).*

	Molmasse (g/mol)	Anzahl Atome				Experimentelle Anteile		Berechnete Werte (Gleichungen (A.1) und (A.2))	
		Glucan	Pentinyl	Methyl	Triazol- carboxy				
C	12,01115	6	5	1	9	C (%)	50,400	DS_{EA} (C %)	0,172
H	1,00797	10	6	2	13	H (%)	7,110	DS_{EA} (H %)	0,150
O	15,99940	5			2	C/H	7,089	DS_{EA} (C/H)	0,162
N	14,00674				3	N (%)	6,385	DS_{EA} (N %)	0,396
S	32,064					S (%)	0,215	DS_{EA} (S %)	0,000
konstanter (Rest-) DS		0,03	1,48			C/N	7,894	DS_{EA} (C/N)	0,508

DS Triazol- carboxy	Masse C (g/mol)	Masse H (g/mol)	Masse O (g/mol)	Masse N (g/mol)	Masse AGU (g/mol)	Anteil C (%) (theor.)	Anteil H (%) (theor.)	Verhältnis C/H (theor.)	Anteil N (%) (theor.)	Verhältnis C/N (theor.)
0,00	91,7652	13,2568	79,9970	0,0000	185,0190	49,60	7,17	6,92	0,00	-
0,01	92,8462	13,3879	80,3170	0,4202	186,9712	49,66	7,16	6,94	0,22	220,96
[...]	[...]	[...]	[...]	[...]	[...]	[...]	[...]	[...]	[...]	[...]
0,11	103,6562	14,6982	83,5169	4,6222	206,4935	50,20	7,12	7,05	2,24	22,43
0,12	104,7372	14,8293	83,8369	5,0424	208,4458	50,25	7,11	7,06	2,42	20,77
0,13	105,8182	14,9603	84,1568	5,4626	210,3980	50,29	7,11	7,07	2,60	19,37
0,14	106,8992	15,0913	84,4768	5,8828	212,3502	50,34	7,11	7,08	2,77	18,17
0,15	107,9802	15,2224	84,7968	6,3030	214,3025	50,39	7,10	7,09	2,94	17,13
0,16	109,0612	15,3534	85,1168	6,7232	216,2547	50,43	7,10	7,10	3,11	16,22
0,17	110,1422	15,4844	85,4368	7,1434	218,2069	50,48	7,10	7,11	3,27	15,42
[...]	[...]	[...]	[...]	[...]	[...]	[...]	[...]	[...]	[...]	[...]
0,38	132,8433	18,2362	92,1565	15,9677	259,2037	51,25	7,04	7,28	6,16	8,32
0,39	133,9243	18,3672	92,4765	16,3879	261,1560	51,28	7,03	7,29	6,28	8,17
0,40	135,0053	18,4983	92,7965	16,8081	263,1082	51,31	7,03	7,30	6,39	8,03
0,41	136,0863	18,6293	93,1165	17,2283	265,0604	51,34	7,03	7,30	6,50	7,90
0,42	137,1673	18,7603	93,4365	17,6485	267,0127	51,37	7,03	7,31	6,61	7,77
0,43	138,2483	18,8914	93,7565	18,0687	268,9649	51,40	7,02	7,32	6,72	7,65
[...]	[...]	[...]	[...]	[...]	[...]	[...]	[...]	[...]	[...]	[...]
1,99	306,8849	39,3330	143,6746	83,6202	573,5127	53,51	6,86	7,80	14,58	3,67
2,00	307,9659	39,4640	143,9946	84,0404	575,4650	53,52	6,86	7,80	14,60	3,66

* Aus Übersichtsgründen sind die konstanten (Rest-)DS von Pentinyl- und Methylsubstituenten hier nur als Feld statt als Spalte dargestellt. Hier ausgelassene Datenzeilen sind mit [...] gekennzeichnet.

Tab. A.10: Elementaranalysen der Triazol-Produkte der Pentinylmethylcellulosen. Es sind die jeweiligen ursprünglichen Methylcellulosen bzw. Pentinylmethylcellulosen und die zur Berechnung verwendeten konstanten DS_{Me} und Rest- DS_{Py} mit angegeben. Dargestellt sind die Mittelwerte aus mehreren Messungen der prozentualen Anteile von Kohlenstoff (C %), Wasserstoff (H %), Schwefel (S %) und Stickstoff (N %), das C/H-Verhältnis, das C/N-Verhältnis und die aus den verschiedenen Anteilen berechneten DS_{EA} . Für die Parameter siehe Tab. A.11. Negative Werte oder Werte über 3 sind mit <0 bzw. >3 angegeben.*

Bezeichnung →	PyMC 1A-amin	PyMC 1B-thiol	PyMC 2A-carboxy
Methylcellulose	MC 1	MC 1	MC 2
Pentinylmethylcellulose	PyMC 1A	PyMC 1B	PyMC 2A
konstanter DS_{Me}	2,20	2,30	1,48
konstanter Rest- DS_{Py}	0,02	0,02	0,03
Anteil C (%)	48,395	45,110	50,400
Anteil H (%)	7,215	6,915	7,110
Anteil S (%)	0,160	15,490	0,215
Anteil N (%)	6,330	13,560	6,385
Verhältnis C/H	6,708	6,523	7,089
Verhältnis C/N	7,645	3,327	7,894
DS_{EA} (C %)	<0	<0	0,172
DS_{EA} (H %)	<0	>3	0,150
DS_{EA} (S %)	0,000	>3	0,000
DS_{EA} (N %)	0,274	1,559	0,396
DS_{EA} (C/H)	<0	<0	0,162
DS_{EA} (C/N)*	0,339	1,695	0,508

* Die durch Ablesung bestimmten DS_{EA} (C/N)-Werte weichen teilweise stark ab.

Tab. A.11: Parameter zur Berechnung der verschiedenen DS_{EA} wie sie aus polynomischen bzw. exponentiellen Regressionstrendlinien erhalten werden. Erklärungen dazu im Text in Abschnitt A.2 und in Tab. A.6 bzw. Tab. A.9 sowie in Abb. 3.13. Für alle außer DS_{EA} (C/N) wird die Gleichung (A.1) zur Berechnung verwendet. Für die Berechnung von DS_{EA} (C/N) wird die Gleichung (A.2) verwendet. Die zugehörigen experimentellen Daten sind in Tab. A.10.*

Bez.	berechn. DS_{EA}	A	B	C	D
PyMC 1A-amin	C %	0,128375077	-19,930159896	1031,809086573	-17813,209571309
	H %	107,980957580	-2454,600141121	18603,179809759	-47007,253734423
	S %	0,000000000	0,000000000	0,000000000	0,000000000
	N %	0,000154171	-0,001832029	0,052641735	-0,024763473
	C/H	3013,206050755	-61743,408686976	421738,411661582	-960254,650858933
	C/N	5,193306760	-1,342182181		
PyMC 1B-thiol	C %	13,906004402	-2157,576611377	111587,519833109	-1923758,345607790
	H %	-96,997460997	2188,660349666	-16465,050401975	41296,801541104
	S %	0,001471395	-0,010936352	0,109623646	-0,034686570
	N %	0,000653744	-0,006367827	0,083649552	-0,034686570
	C/H	53,052141986	-1094,035036879	7523,228191517	-17251,112554654
	C/N	8,867385338	-1,376739541		
PyMC 2A-carboxy	C %	0,041829719	-6,342980301	320,836960014	-5413,036087300
	H %	-86,674433690	1843,754208958	-13076,418388851	30920,832858138
	S %	0,000000000	0,000000000	0,000000000	0,000000000
	N %	0,000807924	-0,008566932	0,090488710	-0,043152649
	C/H	3,400258804	-72,669981923	518,734529027	-1236,537557573
	C/N	10,077954965	-1,445880152		

* Als x-Werte werden die Anteile von C %, H %, S %, N % oder das Verhältnis C/H bzw. C/N eingesetzt und die errechneten y-Werte sind die entsprechenden DS_{EA} (C %), DS_{EA} (H %), DS_{EA} (S %), DS_{EA} (N %) oder DS_{EA} (C/H) bzw. DS_{EA} (C/N) (Tab. A.10). Hier in dieser Tabelle angegeben sind die Parameter A, B, C und D für die Berechnung mit den verschiedenen Triazol-Substituenten der Produkte PyMC 1A-amin, PyMC 1B-thiol und PyMC 2A-carboxy. Für die Berechnungen werden die in Tab. A.10 angegebenen konstanten DS_{Me} bzw. Rest- DS_{py} verwendet.

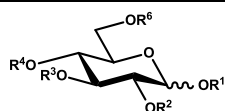
Gleichung nur für DS_{EA} (C/N):

$$y = Ax^B \quad (A.2)$$

A.3 ECR-Faktoren und Molekulargewichte

Tab. A.12: ECR-Faktoren und Molekulargewichte für *O*-Me-, *O*-Py- und *O*-Hy-Methylglucoside nach Methanolyse und Trimethylsilylierung (TMS).

R¹	R²	R³	R⁴	R⁶	M	ECR
Me	TMS	TMS	TMS	TMS	482	1600
Me	Me	TMS	TMS	TMS	424	1325
Me	TMS	Me	TMS	TMS	424	1325
Me	TMS	TMS	Me	TMS	424	1325
Me	TMS	TMS	TMS	Me	424	1325
Me	Me	Me	TMS	TMS	366	1050
Me	Me	TMS	Me	TMS	366	1050
Me	Me	TMS	TMS	Me	366	1050
Me	TMS	Me	Me	TMS	366	1050
Me	TMS	Me	TMS	Me	366	1050
Me	TMS	TMS	Me	Me	366	1050
Me	TMS	Me	Me	Me	308	775
Me	Me	TMS	Me	Me	308	775
Me	Me	Me	TMS	Me	308	775
Me	Me	Me	Me	TMS	308	775
Me	Me	Me	Me	Me	250	500
Me	Py	TMS	TMS	TMS	476	1705
Me	TMS	Py	TMS	TMS	476	1705
Me	TMS	TMS	Py	TMS	476	1705
Me	TMS	TMS	TMS	Py	476	1705
Me	Py	Py	TMS	TMS	470	1810
Me	Py	TMS	Py	TMS	470	1810
Me	Py	TMS	TMS	Py	470	1810
Me	TMS	Py	Py	TMS	470	1810
Me	TMS	Py	TMS	Py	470	1810
Me	TMS	TMS	Py	Py	470	1810
Me	TMS	Py	Py	Py	464	1915
Me	Py	TMS	Py	Py	464	1915
Me	Py	Py	TMS	Py	464	1915
Me	Py	Py	Py	TMS	464	1915
Me	Py	Py	Py	Py	458	2020
Me	Hy	TMS	TMS	TMS	490	1805
Me	TMS	Hy	TMS	TMS	490	1805
Me	TMS	TMS	Hy	TMS	490	1805
Me	TMS	TMS	TMS	Hy	490	1805
Me	Hy	Hy	TMS	TMS	498	2010
Me	Hy	TMS	Hy	TMS	498	2010
Me	Hy	TMS	TMS	Hy	498	2010
Me	TMS	Hy	Hy	TMS	498	2010
Me	TMS	Hy	TMS	Hy	498	2010
Me	TMS	TMS	Hy	Hy	498	2010
Me	TMS	Hy	Hy	Hy	506	2215
Me	Hy	TMS	Hy	Hy	506	2215
Me	Hy	Hy	TMS	Hy	506	2215
Me	Hy	Hy	Hy	TMS	506	2215
Me	Hy	Hy	Hy	Hy	514	2420

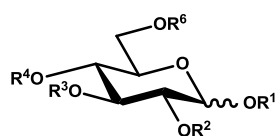


Tab. A.13: ECR-Faktoren und Molekulargewichte für gemischte *O*-Me-, *O*-Py-Methylglucoside nach Methanolyse und Trimethylsilylierung (TMS).

R¹	R²	R³	R⁴	R⁶	M	ECR
Me	Me	Py	TMS	TMS	418	1430
Me	Me	TMS	Py	TMS	418	1430
Me	Me	TMS	TMS	Py	418	1430
Me	Py	Me	TMS	TMS	418	1430
Me	TMS	Me	Py	TMS	418	1430
Me	TMS	Me	TMS	Py	418	1430
Me	Py	TMS	Me	TMS	418	1430
Me	TMS	Py	Me	TMS	418	1430
Me	TMS	TMS	Me	Py	418	1430
Me	Py	TMS	TMS	Me	418	1430
Me	TMS	Py	TMS	Me	418	1430
Me	TMS	TMS	Py	Me	418	1430
Me	Me	Me	Py	TMS	360	1155
Me	Me	Me	TMS	Py	360	1155
Me	Me	Py	Me	TMS	360	1155
Me	Me	TMS	Me	Py	360	1155
Me	Me	Py	TMS	Me	360	1155
Me	Me	TMS	Py	Me	360	1155
Me	Py	Me	Me	TMS	360	1155
Me	TMS	Me	Me	Py	360	1155
Me	Py	Me	TMS	Me	360	1155
Me	TMS	Me	Py	Me	360	1155
Me	Py	TMS	Me	Me	360	1155
Me	TMS	Py	Me	Me	360	1155
Me	Me	Me	Py	Py	354	1260
Me	Me	Py	Py	Me	354	1260
Me	Py	Py	Me	Me	354	1260
Me	Me	Py	Me	Py	354	1260
Me	Py	Me	Py	Me	354	1260
Me	Py	Me	Me	Py	354	1260
Me	Me	Me	Me	Py	302	880
Me	Me	Me	Py	Me	302	880
Me	Me	Py	Me	Me	302	880
Me	Py	Me	Me	Me	302	880
Me	Py	Py	Me	TMS	412	1535
Me	Py	Py	TMS	Me	412	1535
Me	Py	Me	Py	TMS	412	1535
Me	Py	TMS	Py	Me	412	1535
Me	Py	Me	TMS	Py	412	1535
Me	Py	TMS	Me	Py	412	1535
Me	Me	Py	Py	TMS	412	1535
Me	TMS	Py	Py	Me	412	1535
Me	Me	Py	TMS	Py	412	1535
Me	TMS	Py	Me	Py	412	1535
Me	Me	TMS	Py	Py	412	1535
Me	TMS	Me	Py	Py	412	1535
Me	Py	Py	Py	Me	406	1640
Me	Py	Py	Me	Py	406	1640
Me	Py	Me	Py	Py	406	1640
Me	Me	Py	Py	Py	406	1640

Tab. A.14: ECR-Faktoren und Molekulargewichte für *O*-Me- und *O*-Py-Methylglucoside nach Methanolyse und Acetylierung (Ac).

R¹	R²	R³	R⁴	R⁶	M	ECR
Me	Ac	Ac	Ac	Ac	362	690
Me	Me	Ac	Ac	Ac	334	645
Me	Ac	Me	Ac	Ac	334	645
Me	Ac	Ac	Me	Ac	334	645
Me	Ac	Ac	Ac	Me	334	635
Me	Me	Me	Ac	Ac	306	600
Me	Me	Ac	Me	Ac	306	600
Me	Me	Ac	Ac	Me	306	590
Me	Ac	Me	Me	Ac	306	600
Me	Ac	Me	Ac	Me	306	590
Me	Ac	Ac	Me	Me	306	590
Me	Ac	Me	Me	Me	278	545
Me	Me	Ac	Me	Me	278	545
Me	Me	Me	Ac	Me	278	545
Me	Me	Me	Me	Ac	278	555
Me	Me	Me	Me	Me	250	500
Me	Py	Ac	Ac	Ac	386	1025
Me	Ac	Py	Ac	Ac	386	1025
Me	Ac	Ac	Py	Ac	386	1025
Me	Ac	Ac	Ac	Py	386	1015
Me	Py	Py	Ac	Ac	410	1360
Me	Py	Ac	Py	Ac	410	1360
Me	Py	Ac	Ac	Py	410	1350
Me	Ac	Py	Py	Ac	410	1360
Me	Ac	Py	Ac	Py	410	1350
Me	Ac	Ac	Py	Py	410	1350
Me	Ac	Py	Py	Py	434	1685
Me	Py	Ac	Py	Py	434	1685
Me	Py	Py	Ac	Py	434	1685
Me	Py	Py	Py	Ac	434	1695
Me	Py	Py	Py	Py	458	2020



Tab. A.15: ECR-Faktoren und Molekulargewichte für gemischte *O*-Me-, *O*-Py-Methylglucoside nach Methanolyse und Acetylierung (Ac).

R¹	R²	R³	R⁴	R⁶	M	ECR
Me	Me	Py	Ac	Ac	358	980
Me	Me	Ac	Py	Ac	358	980
Me	Me	Ac	Ac	Py	358	970
Me	Py	Me	Ac	Ac	358	980
Me	Ac	Me	Py	Ac	358	980
Me	Ac	Me	Ac	Py	358	970
Me	Py	Ac	Me	Ac	358	980
Me	Ac	Py	Me	Ac	358	980
Me	Ac	Ac	Me	Py	358	970
Me	Py	Ac	Ac	Me	358	970
Me	Ac	Py	Ac	Me	358	970
Me	Ac	Ac	Py	Me	358	970
Me	Me	Me	Py	Ac	330	935
Me	Me	Me	Ac	Py	330	925
Me	Me	Py	Me	Ac	330	935
Me	Me	Ac	Me	Py	330	925
Me	Me	Py	Ac	Me	330	925
Me	Me	Ac	Py	Me	330	925
Me	Py	Me	Me	Ac	330	935
Me	Ac	Me	Me	Py	330	925
Me	Py	Me	Ac	Me	330	925
Me	Ac	Me	Py	Me	330	925
Me	Py	Ac	Me	Me	330	925
Me	Ac	Py	Me	Me	330	925
Me	Me	Me	Py	Py	354	1260
Me	Me	Py	Py	Me	354	1260
Me	Py	Py	Me	Me	354	1260
Me	Me	Py	Me	Py	354	1260
Me	Py	Me	Py	Me	354	1260
Me	Py	Me	Me	Py	354	1260
Me	Me	Me	Me	Py	302	880
Me	Me	Me	Py	Me	302	880
Me	Me	Py	Me	Me	302	880
Me	Py	Me	Me	Me	302	880
Me	Py	Py	Me	Ac	382	1315
Me	Py	Py	Ac	Me	382	1305
Me	Py	Me	Py	Ac	382	1315
Me	Py	Ac	Py	Me	382	1305
Me	Py	Me	Ac	Py	382	1305
Me	Py	Ac	Me	Py	382	1305
Me	Me	Py	Py	Ac	382	1315
Me	Ac	Py	Py	Me	382	1305
Me	Me	Py	Ac	Py	382	1305
Me	Ac	Py	Me	Py	382	1305
Me	Me	Ac	Py	Py	382	1305
Me	Ac	Me	Py	Py	382	1305
Me	Py	Py	Py	Me	406	1640
Me	Py	Py	Me	Py	406	1640
Me	Py	Me	Py	Py	406	1640
Me	Me	Py	Py	Py	406	1640

